

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neofordex 40 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg deksametazono (deksametazono acetato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 98,1 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Balta, pailga (11 mm × 5,5 mm) tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „40 mg“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neofordex skirtas vartoti suaugusiesiems kartu su kitais vaistiniais preparatais gydant simptominę dauginę mielomą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą būtina pradėti ir stebėti tik prižiūrint dauginės mielomos gydymo patirties turintiems gydytojams.

Dozavimas

Dozė ir vartojimo dažnis priklauso nuo gydymo protokolo ir susijusio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ių). Neofordex reikia vartoti vadovaujantis deksametazono vartojimo instrukcija, pateikiama susijusio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ių) preparato charakteristikų santraukoje. Jeigu tokios vartojimo instrukcijos nėra, reikia vadovautis vietos arba tarptautiniais gydymo protokolais ir gairėmis. Vaistus skiriantys gydytojai turėtų atidžiai įvertinti, kokią deksametazono dozę vertėtų skirti pacientui, atsižvelgiant į jo būklę ir ligos būseną.

Įprasta deksametazono dozė – 40 mg vieną kartą vartojimo dieną.

Baigiant gydymą deksametazonu, vaisto dozę reikia laipsniškai mažinti iki visiškos gydymo pabaigos.

Praleista dozė

Tabletę reikia suvartoti nedelsiant, jei dozė buvo praleista mažiau nei prieš 12 valandų.

Kitą tabletę reikia vartoti įprastu laiku, jei dozė buvo praleista daugiau nei prieš 12 valandų.

Praleidus dozę, dvigubos dozės vartoti negalima.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Gydant senyvus ir (arba) silpnos sveikatos būklės pacientus, kai reikia sumažinti dozę, gali būti nuspręsta skirti kitą vaistinį preparatą, kuriame yra mažesnė deksametazono dozė, laikantis atitinkamo gydymo režimo.

Sutrikusi kepenų funkcija

Gydant pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, būtina stebėti atitinkamus rodiklius ir vaistinių preparatų reikėtų dozuoti atsargiai, nes duomenų, susijusių su šia pacientų populiacija, nėra (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, būtina stebėti atitinkamus rodiklius (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Neofordex nėra skirtas vaikų populiacijai dauginės mielomos indikacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Siekiant sumažinti nemigos pasireiškimą, tabletes geriau gerti ryte.

Iki vartojant tabletes reikia laikyti lizdinėje plokštelėje. Norint atskirti tabletes vieną nuo kitos nepažeidžiant pakuotės, kad vaistą būtų galima, pvz., sudėti į pagalbines daugiaskyrę vaistų dėžutę, lizdinę plokštelę reikia laužti per perforuotą liniją.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi virusinė liga (ypač virusinis hepatitas, paprastoji pūslelinė, vėjaraupiai, juostinė pūslelinė).

Nekontroliuojamos psichozės.

Jeigu deksametazonas skiriamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, žr. papildomas kontraindikacijas pastarųjų preparato charakteristikų santraukose.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Deksametazonas yra vaistinis preparatas, kuriame yra didelė gliukokortikoido dozė. Į tai reikėtų atsižvelgti stebint pacientą. Gydymo deksametazonu naudą reikia nuolat ir atidžiai įvertinti, atsižvelgiant į faktinę ir galimą riziką.

Infekcijos pavojus

Skiriant gydymą didelėmis deksametazono dozėmis, didėja sunkių, ypač bakterijų, mieliagrybių ir (arba) parazitų sukiamų infekcijų pavojus. Tokias (oportunistines) infekcijas gali sukelti ir mikroorganizmai, kurie įprastomis aplinkybėmis retai sukelia ligas. Deksametazono vartojimas gali užmaskuoti infekcijos vystymosi požymius.

Prieš pradėdant gydymą būtina pašalinti bet kokį infekcijos, ypač tuberkuliozės, šaltinį. Gydymo laikotarpiu reikia atidžiai stebėti, ar pacientui neprasidėjo infekcija. Ypatingai dažnai susergama pneumonija. Pacientus reikia informuoti apie pneumonijos požymius ir simptomus bei rekomenduoti juos pastebėjus kreiptis medicininės pagalbos. Esant aktyviai infekcinei ligai, gydymą deksametazonu būtina papildyti atitinkamais vaistiniais preparatais nuo infekcijos.

Jeigu pacientas anksčiau sirgo tuberkulioze, kai rentgenogramoje matomi reikšmingi liekamieji pakitimai, arba esant abejonių, kad pacientas užbaigė visą 6 mėnesių trukmės gydymo rifampicinu kursą, reikia paskirti profilaktinį gydymą nuo tuberkuliozės.

Vartojant deksametazoną, kyla sunkios formos strongiloidozės pavojus. Prieš pradėdant gydymą deksametazonu pacientams iš endeminių teritorijų (tropinių ir subtropinių regionų, pietų Europos) reikia atlikti išmatų tyrimą ir, prireikus, išnaikinti šį parazitą.

Tam tikros virusinės ligos (vėjaraupiai, tymai) gali pasunkėti, jeigu pacientas vartoja gliukokortikoidus arba vartojo jų per pastaruosius 3 mėnesius. Pacientai turi vengti tiesioginio bendravimo su žmonėmis, sergančiais vėjaraupiais ar tymais. Itin didelis pavojus kyla anksčiau vėjaraupiais ar tymais nesirgusiems pacientams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi. Jeigu tokie pacientai tiesiogiai bendravo su vėjaraupiais ar tymais sergančiais žmonėmis, jiems pagal aplinkybes reikia skirti prevencinį gydymą intraveniniu normaliuoju imunoglobulinu arba taikyti pasyviąją imunizaciją *Varicella zoster* imunoglobulinu. Pacientams, kurie galėjo užsikrėsti šiomis infekcinėmis ligomis, reikia rekomenduoti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos.

Vakcinacija

Deksametazono negalima vartoti kartu su gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis (žr. 4.5 skyrių). Paprastai skiepyti inaktyvintomis vakcinomis galima. Tačiau didelės gliukokortikoidų dozės gali sumažinti imuninę reakciją ir vakcinacijos poveikį.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

Deksametazonas gali slopinti odos reakciją atliekant alergijos mėginius. Jis taip pat gali turėti įtakos nitromelio tetrazolio tyrimui dėl bakterinių infekcijų ir lemti klaidingai neigiamus jo rezultatus.

Psichikos sutrikimai

Pacientus ir (arba) pacientus slaugančius asmenis reikia įspėti, kad vartojant sisteminio poveikio steroidus gali pasireikšti nepageidaujami psichikos sutrikimai, kurie gali būti sunkūs. Paprastai simptomai pasireiškia per kelias dienas ar savaites nuo gydymo pradžios. Vartojant didesnes vaisto dozes, rizika gali būti didesnė (taip pat žr. informaciją apie farmakokinetinę sąveiką, dėl kurios gali didėti nepageidaujamų reakcijų pavojus, 4.5 skyriuje), nors nuspėti reakcijų pradžią, tipą, sunkumą ar trukmę pagal vaisto dozę neįmanoma. Sumažinus dozę arba nustojus vartoti vaistą, dauguma reakcijų išnyksta, nors gali prireikti ir specialaus gydymo. Reikėtų paraginti pacientus ir (arba) pacientus slaugančius asmenis pastebėjus rūpestį keliančius psichologinius simptomus, ypač įtariant, kad paciento nuotaika prislėgta ar jis galvoja apie savižudybę, kreiptis medicininės pagalbos. Pacientai ir (arba) pacientus slaugantys asmenys taip pat turėtų atkreipti dėmesį į galimus psichikos sutrikimus, kurie gali pasireikšti mažinant sisteminio poveikio steroidų dozę, ją sumažinus arba nustojus vartoti šiuos vaistus, nors tokios reakcijos nustatomos nedažnai.

Ypač gerai reikia apsvarstyti galimybę skirti sisteminio poveikio kortikosteroidus pacientams, kurie serga ar anksčiau sirgo sunkios formos afektiniais sutrikimais arba jeigu tokie sutrikimai yra ar buvo diagnozuoti jų pirmos eilės giminaičiams. Prie tokių sutrikimų būtų galima priskirti depresiją arba maniakinę depresiją ir anksčiau vartotų steroidų sukeltas psichozes.

Nemigos pasireiškimą galima sumažinti Neofordex vartojant iš ryto.

Navikų lizės sindromas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gauta pranešimų apie navikų lizės sindromo (NLS) atvejus pacientams, kurie sirgo piktybine kraujo liga ir vartojo vien deksametazono arba jo kartu su kitais chemoterapiniais vaistinėmis preparatais. Pacientus, kuriems yra didelė NLS rizika, pvz., kurių navikas greitai auga, yra labai išplitęs arba labai jautrus citotoksiniams vaistinėmis preparatams, būtina atidžiai stebėti, be to būtina imtis tinkamų atsargumo priemonių.

Virškinimo trakto sutrikimai

Aktyvią skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligę reikia pradėti gydyti prieš pradėdant vartoti kortikosteroidus. Gydant pacientus, kuriems anksčiau buvo diagnozuota skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opa, hemoragija ar perforacija, arba kuriems nustatyti šių sutrikimų rizikos veiksniai, reikėtų apsvarstyti

galimybę skirti atitinkamą profilaktinį gydymą. Pacientus reikėtų stebėti kliniškai, be kita ko, atliekant endoskopinius tyrimus.

Akių sutrikimai

Sisteminis gydymas gliukokortikoidais gali sukelti chorioretinopatiją, kuri gali paskatinti regėjimo pablogėjimą, įskaitant apakimą.

Ilgalaikis kortikosteroidų vartojimas gali sukelti pokapsulinę kataraktą, glaukomą su galimu regos nervų pažeidimu ir gali padidinti antrinių grybelių ar virusų sukeltų akių infekcijų tikimybę. Ypač atsargiai reikia gydyti pacientus, sergančius glaukoma (arba kurių šeimos nariams diagnozuota glaukoma), taip pat pacientus, kuriems diagnozuota *herpes simplex* sukelta akių infekcija, dėl galimos ragenos perforacijos.

Tendinitas

Kortikosteroidai gali paskatinti tendinito vystymąsi ir, išskirtiniais atvejais, pažeistų sausgyslių plyšimą. Ši rizika yra dar didesnė, jei pacientas tuo pačiu metu vartoja fluorochinolonus arba jam taikoma dializė ir pasireiškia antrinė hiperparatirozė, arba pacientams po inkstų persodinimo.

Feochromocitomos krizė

Pavartojus sisteminių kortikosteroidų, buvo gauta pranešimų apie feochromocitomos krizę, kuri gali būti mirtina. Pacientams, kuriems įtariama ar nustatyta feochromocitoma, kortikosteroidų galima skirti tik tinkamai įvertinus rizikos ir naudos santykį.

Senyvi pacientai

Senyvame amžiuje dažnos nepageidaujamos reakcijos į sisteminio poveikio kortikosteroidus gali būti susijusios su sunkesnėmis pasekmėmis, ypač pasireiškus osteoporozei, hipertenzijai, hipokalemijai, diabetui, padidėjusiam jautrumui infekcijoms ir odos išplonėjimui. Siekiant išvengti gyvybei pavojingų reakcijų, būtina atidi klinikinė priežiūra.

Stebėjimas

Vartojant kortikosteroidus, būtina stebėti atitinkamus paciento sveikatos rodiklius, jeigu pacientui diagnozuotas opinis kolitas (dėl perforacijos pavojaus), neseniai suformuotos žarnyno anastomozės, diagnozuotas divertikulitas, neseniai įvykęs miokardo infarktas (kairiojo skilvelio sienelės plyšimo pavojus), diagnozuotas cukrinis diabetas (arba jis diagnozuotas šeimos nariui), inkstų nepakankamumas, kepenų funkcijos sutrikimas, osteoporozė ar generalizuota miastenija.

Ilgalaikis gydymas

Dėl hiperglikemiją sukeliančio kortikosteroidų poveikio ir jų skatinamo baltymų katabolizmo bei neigiamo azoto balanso, vartojant deksametazoną reikia valgyti tokius maisto produktus, kuriuose būtų kuo mažiau paprastųjų angliavandenių ir kuo daugiau baltymų.

Vartojant deksametazoną, organizme dažnai kaupiasi skysčiai ir natrio, o tai gali sukelti hipertenziją. Todėl reikia vartoti mažiau druskos ir stebėti kraujospūdį. Ypač atsargiai reikia gydyti pacientus, kuriems diagnozuoti inkstų funkcijos sutrikimai, hipertenzija arba stazinis širdies nepakankamumas.

Gydymo laikotarpiu reikia stebėti kalio kiekį kraujyje. Vartojant deksametazoną, reikia vartoti kalio papildus, ypač esant širdies aritmijos pavojui arba tuo pačiu metu vartojant vaistinius preparatus, kurie mažina kalio kiekį kraujyje.

Gliukokortikoidai gali sumažinti vaistų nuo diabeto ir hipertenzijos poveikį. Insulino, geriamųjų vaistų nuo diabeto ir vaistinių preparatų nuo hipertenzijos dozę gali tekti padidinti.

Vartojant deksametazoną, gali sutrikti kalcio metabolizmas, ir tai priklauso nuo gydymo trukmės. Reikia stebėti kalcio ir vitamino D kiekį kraujyje. Gydant pacientus, kuriems dar nepaskirta bisfosfonatų nuo dauginės mielomos, susijusios su kaulų liga, reikėtų apsvarstyti, ar nebūtų verta skirti šių vaistų, ypač jei pacientui nustatyti osteoporozės rizikos veiksniai.

Vartojimas kartu su kitais vaistais nuo dauginės mielomos

Jeigu Neofordex skiriamas kartu su kitais vaistiniaisi preparatais, prieš pradėdant gydymą Neofordex būtina perskaityti tų kitų vaistinių preparatų charakteristikų santraukas.

Jeigu Neofordex skiriamas kartu su žinomais teratogenais (pvz., talidomidu, lenalidomidu, pomalidomidu, pleriksaforu), ypatingą dėmesį reikia skirti reikalavimams, susijusiems su nėštumo testais ir nėštumo prevencija (žr. 4.6 skyrių).

Venų ir arterijų tromboemboliniai reiškiniai

Gydant daugine mieloma sergančius pacientus, deksametazono derinys su talidomidu ir jo analogais siejamas su didesne venų tromboembolijos (daugiausia giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos) ir arterijų tromboembolijos (daugiausia miokardo infarkto ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimų) rizika (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Todėl pacientus, kuriems nustatyta tromboembolijos rizikos veiksnių (įskaitant anksčiau diagnozuotą trombozę), būtina atidžiai stebėti. Reikėtų pasistengti pašalinti kuo daugiau modifikuojamųjų rizikos veiksnių (prie tokių priskiriamas rūkymas, hipertenzija, hiperlipidemija). Pacientams, kurie tuo pačiu metu vartoja eritropoetinius vaistinius preparatus, trombozės rizika taip pat gali būti didesnė. Todėl daugine mieloma sergantiems pacientams, kurie vartoja deksametazoną su talidomidu ir jo analogais, eritropoetinius vaistinius preparatus arba kitus vaistinius preparatus, dėl kurių gali padidėti trombozės rizika, pvz., pakaitinės hormonų terapijos preparatus, reikia vartoti atsargiai. Hemoglobino koncentracijai viršijus 12 g/dl, gydymą eritropoetiniais vaistiniaisi preparatais reikia nutraukti.

Pacientams ir gydytojams patariama stebėti, ar nepasireiškia tromboembolijos požymiai ir simptomai. Pacientams reikia nurodyti pajutus tokius simptomus, kaip dusulį, krūtinės skausmą ar kojų patinimą, kreiptis medicininės pagalbos. Pacientams, ypač tiems, kuriems nustatyti papildomi trombozės rizikos veiksniai, reikia rekomenduoti profilaktinį gydymą nuo trombozės. Sprendimą taikyti profilaktines priemones nuo trombozės reikia priimti tik gerai įvertinus esamus kiekvienam pacientui pavojų keliančius rizikos veiksnius.

Jeigu pacientui nustatomas tromboembolinis reiškinys, gydymą būtina nutraukti ir reikia pradėti įprastinį gydymą antikoaguliantais. Antikoaguliantais stabilizavus paciento būklę ir suvaldžius visus tromboembolinio reiškinio komplikacijas, gydymą deksametazonu ir talidomidu ar jo analogais galima atnaujinti skiriant tas pačias dozes, atsižvelgiant į naudos ir rizikos vertinimą. Kol vartojamas deksametazonas ir talidomidas ar jo analogai, gydymą antikoaguliantais reikia tęsti.

Neutropenija ir trombocitopenija

Daugine mieloma sergančių pacientų vartojamas deksametazono ir lenalidomido derinys siejamas su didesniu 4-ojo laipsnio neutropenijos atvejų pasireiškimo dažniu (5,1 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 0,6 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje; žr. 4.8 skyrių). 4-ojo laipsnio febriliosios neutropenijos epizodai buvo nedažni (0,6 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 0 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje; žr. 4.8 skyrių). Neutropenija buvo dažniausiai nustatoma 3-iojo ar 4-ojo laipsnių nepageidaujama hematologinė reakcija tarp recidyvavusia arba atsparia daugine mieloma sergančių pacientų, kurie buvo gydomi deksametazono ir pomalidomido deriniu. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamos hematologinės reakcijos, ypač neutropenija. Pacientus reikia informuoti, kad jie turėtų nedelsdami pranešti apie karščiavimo epizodus. Gali reikėti sumažinti lenalidomido arba pomalidomido dozę. Neutropenijos atveju gydytojas turėtų apsvarstyti galimybę pacientui paskirti augimo faktorių.

Daugine mieloma sergančių pacientų vartojamas deksametazono ir lenalidomido derinys siejamas su didesniu 3-iojo ir 4-ojo laipsnių trombocitopenijos atvejų pasireiškimo dažniu (atitinkamai 9,9 % ir 1,4 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 2,3 % ir 0 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje) (žr. 4.8 skyrių). Trombocitopenija taip pat buvo labai dažnai nustatoma recidyvavusia arba atsparia daugine mieloma sergantiems pacientams, kurie buvo gydomi deksametazono ir pomalidomido deriniu. Pacientams ir gydytojams patariama stebėti, ar nepasireiškia kraujavimo požymiai ir simptomai, įskaitant taškinės kraujosruvas ir epistaksę, ypač jeigu tuo pat metu vartojami vaistai, kurie gali sukelti kraujavimą. Gali reikėti sumažinti lenalidomido arba pomalidomido dozę.

Gydymo pradžioje, pirmąsias 8 gydymo deksametazono ir lenalidomido deriniu savaites kas savaitę, o vėliau kas mėnesį reikia atlikti bendrąjį kraujo tyrimą, įskaitant leukogramą, trombocitų skaičiaus, hemoglobino kiekio ir hematokrito tyrimą, siekiant stebėti, ar nepasireiškia citopenija.

Laktozės netoleravimas

Neofordex sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Prieš pradėdant vartoti Neofordex kartu su kitais vaistiniaisiais preparatais, būtina perskaityti pastarųjų preparatų charakteristikų santraukas.

Farmakodinaminė sąveika

Saugumo sumetimais reikia vengti derinių su šiais vaistiniaisiais preparatais

- su acetilsalicilo rūgštimi, kai ji vartojama ≥ 1 g dozėmis arba po 3 g per parą, – dėl padidėjusios kraujavimo rizikos. Acetilsalicilo rūgštį vartojant ≥ 500 mg dozėmis arba po < 3 g per parą, atsargumo priemonių reikia imtis dėl padidėjusios hemoragijos, opų ir virškinimo trakto perforacijos rizikos. Tačiau galima vartoti nedideles trombozės profilaktikai skirtas acetilsalicilo rūgšties dozes;
- su gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis – dėl su vakcinomis susijusių mirtį galinčių lemti ligų atsiradimo pavojaus (žr. 4.4 skyrių).

Saugumo sumetimais, vartojant derinius su šiais vaistiniaisiais preparatais, reikia imtis atsargumo priemonių

- su kalio kiekį mažinančiais vaistiniaisiais preparatais: kalio kiekį mažinančiais diuretikais, kai jie vartojami vieni arba kartu su vidurius laisvinančiais vaistais, tetrakozaktidu, intraveniniu amfotericinu B – dėl padidėjusios hipokalemijos rizikos. Reikia stebėti ir prireikus koreguoti kalio kiekį kraujyje. Be to, tuo pačiu metu vartojamas amfotericinas B kelia širdies padidėjimo ir širdies nepakankamumo pasireiškimo pavojų;
- su rusmenės preparatais, nes hipokalemija stiprina toksinį rusmenės poveikį. Bet kokio lygio hipokalemiją reikia koreguoti, taip pat reikia kliniškai stebėti elektrolitų kiekį pacientų kraujyje ir pacientų elektrokardiografijos duomenis;
- su vaistiniaisiais preparatais, kurie kelia polimorfines skilvelių tachikardijos (*torsades de pointes*) pavojų – dėl padidėjusios skilvelių aritmijos rizikos. Bet kokio lygio hipokalemiją reikia koreguoti, taip pat reikia kliniškai stebėti elektrolitų kiekį pacientų kraujyje ir pacientų elektrokardiografijos duomenis;
- su eritropoetiniais vaistiniaisiais preparatais ar kitais vaistiniaisiais preparatais, kurie gali padidinti trombozės riziką, pvz., pakaitinės hormonų terapijos preparatais, kai pacientai kartu su Neofordex vartoja talidomidą arba jo analogus (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius);
- su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) – dėl padidėjusios virškinimo trakto opaligės rizikos;
- su gliukozės kiekį mažinančiais vaistiniaisiais preparatais, nes deksametazonas gali padidinti glikemijos lygį ir sumažinti gliukozės toleravimą, o tai gali sukelti ketoacidozę. Pacientus reikia informuoti apie šią riziką. Be to, jie turėtų atidžiau stebėti savo kraujo ir šlapimo mėginius, ypač gydymo pradžioje.

Vartojant deksametazoną ir užbaigus gydymą šiuo vaistu gali reikėti pakoreguoti vaistinių preparatų nuo diabeto dozavimą;

- su vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos – dėl jų poveikio sumažėjimo (paciento organizme kaupiasi skysčiai ir natrij). Vartojant deksametazoną, gali reikėti pakoreguoti vaistų nuo hipertenzijos dozę;
- su fluorochinolonais – dėl galimos didesnės tendinito ir, išskirtiniais atvejais, pažeistų sausgyslių plyšimo rizikos, ypač po ilgalaikio gydymo;
- su metotreksatu – dėl padidėjusios hematologinio toksinio poveikio rizikos.

Farmakokinetinė sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis deksametazonui

Deksametazoną metabolizuoja citochromo P450 izofermentas 3A4 (CYP3A4), o perneša P-glikoproteinas (P-gp, dar vadinamas MDR1). Deksametazoną vartojant kartu su CYP3A4 ar P-gp induktoriais arba inhibitoriais, deksametazono koncentracija kraujo plazmoje gali atitinkamai sumažėti arba padidėti.

Dėl deksametazono farmakokinetikos pokyčių, vartojant šiuos vaistinių preparatų derinius, reikia imtis atsargumo priemonių

- Deksametazoną vartojant kartu su vaistiniais preparatais, dėl kurių poveikio jo koncentracija kraujo plazmoje gali sumažėti:
 - aminogliutetimidu – dėl deksametazono veiksmingumo sumažėjimo padidėjus jo metabolizmui kepenyse;
 - antikonvulsantais, kurie yra kepenų fermentų induktoriai: karbamazepinu, fosfenitoinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, primidonu – dėl deksametazono kiekio kraujo plazmoje ir jo veiksmingumo sumažėjimo;
 - rifampicinu – dėl deksametazono koncentracijos kraujo plazmoje ir veiksmingumo sumažėjimo padidėjus jo metabolizmui kepenyse;
 - vietinio poveikio vaistiniais preparatais nuo virškinimo trakto sutrikimų, antacidiniais preparatais ir aktyvintąja anglimi, taip pat kolestiraminu – dėl deksametazono absorbcijos žarnyne sumažėjimo. Tokius vaistinius preparatus ir Neofordex galima vartoti ne mažiau kaip dviejų valandų intervalu;
 - efedrinu – dėl deksametazono kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo padidėjus jo metaboliniam klirensui;
- Deksametazoną vartojant kartu su vaistiniais preparatais, dėl kurių poveikio jo koncentracija kraujo plazmoje gali padidėti:
 - aprepitantu ir fosaprepitantu – dėl deksametazono koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimo sumažėjus jo metabolizmui kepenyse;
 - klaritromicinu, eritromicinu, telitromicinu, itrakonazolu, ketokonazolu, pozakonazolu, vorikonazolu, nelfinaviru, ritonaviru – deksametazono koncentracija kraujo plazmoje padidėja šiems fermentų inhibitoriams sumažinus jo metabolizmą kepenyse.

Deksametazono poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Deksametazonas yra vidutinio stiprumo CYP3A4 ir of P-gp induktorius. Deksametazoną vartojant kartu su medžiagomis, kurias metabolizuoja CYP3A4 arba perneša P-gp, šių medžiagų klirensas gali padidėti, o jų koncentracija kraujo plazmoje – sumažėti:

- vartojant kartu su geriamaisiais kontraceptikais – negalima atmesti galimybių, kad vartojant deksametazoną, geriamųjų kontraceptikų veiksmingumas gali sumažėti. Sąveikos tyrimų su geriamaisiais kontraceptikais neatlikta. Būtina naudoti veiksmingas priemones nėštumui išvengti (žr. 4.6 skyrių). Pakaitinės hormonų terapijos veiksmingumas taip pat gali sumažėti;
- vartojant kartu su geriamaisiais antikoagulantais – dėl galimo kortikosteroidų poveikio geriamųjų antikoagulantų metabolizmui ir krešėjimo faktoriams, taip pat dėl gydymo didelėmis deksametazono dozėmis ar ilgesnio kaip 10 dienų gydymo šiuo vaistu keliamo hemoragijos pavojaus (dėl virškinimo trakto gleivinės, kraujagyslių trapumo). Jeigu toks vaistų derinys yra būtinas, reikia atidžiau stebėti paciento būklę ir po savaitės gydymo, o vėliau – kas antrą savaitę ir užbaigus gydymą, tikrinti paciento krešėjimo rodiklius;

- vartojant kartu su docetakseliu ir ciklofosfamidu – dėl jų kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo indukuojant CYP3A ir P-gp;
- vartojant kartu su lapatinibu – dėl padidėjusio lapatinibo hepatotoksiškumo, kurį tikriausiai lemia jį metabolizuojančio CYP3A4 indukavimas;
- vartojant kartu su ciklosporinu – dėl ciklosporino biologinio prieinamumo ir kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo. Ciklosporinas taip pat gali padidinti deksametazono įsisavinimą ląstelių viduje. Be to, kartu vartojant deksametazoną ir ciklosporiną, užregistruota traukulių atvejų. Deksametazono ir ciklosporino geriau kartu nevertoti;
- vartojant kartu su midazolamu – dėl midazolamo kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo indukuojant CYP3A4. Midazolamas gali būti ne toks veiksmingas;
- vartojant kartu su ivermektinu – dėl ivermektino kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo. Prieš pradėdant vartoti deksametazoną, būtina išnaikinti parazitus (žr. 4.4 skyrių);
- vartojant kartu su rifabutinu – dėl sumažėjusio rifabutino kiekio kraujo plazmoje indukuojant CYP3A4 žarnyne ir kepenyse;
- vartojant kartu su indinaviru – dėl didelio indinaviro kiekio kraujo plazmoje sumažėjimo indukuojant CYP3A4 žarnyne;
- vartojant kartu su eritromicinu – dėl padidėjusio eritromicino metabolizmo pacientams, kurie nėra *CYP3A5*1* alelio nešiotojai, po gydymo deksametazonu;
- vartojant kartu su izoniazidu – nes gliukokortikoidai gali sumažinti izoniazido koncentraciją kraujo plazmoje, tikriausiai dėl izoniazido metabolizmo kepenyse stimuliavimo ir gliukokortikoido metabolizmo sumažėjimo;
- vartojant kartu su prazikvanteliu – dėl prazikvantelio koncentracijos kraujo plazmoje sumažėjimo deksametazonui padidinus jo metabolizmą kepenyse, nes tai kelia grėsmę gydymo sėkmei. Taikant gydymą šiais dviem vaistiniais preparatais reikia padaryti bent savaitės pertrauką.

Pakartotinai kasdien vartojant deksametazoną, jo kiekis kraujo plazmoje taip pat mažėja dėl CYP3A4 ir P-gp indukavimo. Gydant dauginę mielomą, koreguoti vaisto dozės nereikia.

Deksametazono farmakokinetinė sąveika su talidomidu, lenalidomidu, pomalidomidu, bortezomibu, vinkristinu ar doksorubicinu nėra kliniškai reikšminga.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vartodamos Neofordex moterys turėtų stengtis nepastoti. Deksametazonas gali sukelti apsigimimus (žr. 5.3 skyrių). Deksametazonas gali būti paskirtas kartu su žinomais teratogenais (pvz., talidomidu, lenalidomidu, pomalidomidu, pleriksaforu) arba citotoksiškomis medžiagomis, kurių draudžiama vartoti nėštumo laikotarpiu. Pacientės, vartojančios Neofordex kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra talidomido, lenalidomido ar pomalidomido, turėtų laikytis gydymo tais preparatais atveju numatytų nėštumo prevencijos programų. Prieš pradėdant vartoti bet kokį vaistų derinį, papildomos informacijos reikėtų ieškoti visų atitinkamų vaistų preparato charakteristikų santraukose.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingo amžiaus moterys ir jų partneriai turi naudoti atitinkamas kontracepcijos priemones. Visų pirma reikia laikytis gydymo vaistų deriniu su talidomidu arba jo analogais atveju numatytos nėštumo prevencijos programos reikalavimų. Vartojant deksametazoną, geriamieji kontraceptikai gali būti ne tokie veiksmingi (žr. 4.5 skyrių).

Nėštumas

Remiantis vartojimo žmonėms patirtimi, manoma, kad deksametazonas, vartojamas nėštumo metu, sukelia apsigimimus, ypač sulėtėjusį gemalo (vaisiaus) augimą ir retais atvejais naujagimių antinksčių nepakankamumą.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišią poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Neofordex nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti deksametazonu.

Žindymas

Gliukokortikoidai išsiskiria į gydomų moterų pieną ir gali turėti poveikį žindomam naujagimiui/kūdikiui. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Neofordex.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad šis vaistinis preparatas mažina patelių vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Duomenų apie poveikį vyrų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Neofordex gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai.

Deksametazonas gali sukelti sumišimą, haliucinacijas, galvos svaigimą, mieguistumą, nuovargį, sinkopę ir neryškų matymą (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikia informuoti, kad vartojant deksametazoną ir pajutus tokį vaisto poveikį vairuoti, valdyti mechanizmų ir atlikti pavojingų darbų negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nepageidaujamos reakcijos vartojant Neofordex atitinka žinomas gliukokortikoidų saugumo savybes. Labai dažnai pasireiškia hiperglikemija, nemiga, raumenų skausmas ir silpnumas, astenija, nuovargis, edema ir svorio padidėjimas. Prie retesnių, bet sunkių nepageidaujamų reakcijų priskiriama pneumonija ir kitos infekcijos bei psichikos sutrikimai (žr. 4.4 skyrių). Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė deksametazoną vartojant kartu su talidomidu arba jo analogais, buvo venų tromboembolijos reiškiniai, daugiausia giliųjų venų trombozė ir plaučių embolija, taip pat mielosupresija, ypač neutropenija ir trombocitopenija (žr. 4.4 skyrių).

Nuspėjamų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant antinksčių atrofiją, dažnis yra susijęs su vaisto doze, vaisto vartojimo laiku ir gydymo trukme (žr. 4.4 skyrių).

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Deksametazonu gydytiems pacientams nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau pagal organų sistemų klasę ir dažnį. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $> 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$, įskaitant pavienius pranešimus), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	<i>Dažnos:</i> pneumonija, juostinė pūslelinė, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, apatinių kvėpavimo takų infekcija, burnos kandidamkozė, burnos grybelinė infekcija, šlapimo takų infekcija, paprastoji pūslelinė, kandidamikozinė infekcija. <i>Dažnis nežinomas:</i> infekcija, sepsis.
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	<i>Dažni:</i> neutropenija, anemija, trombocitopenija, limfopenija, leukopenija, leukocitozė; <i>Nedažni:</i> febrilioji neutropenija, pancitopenija, koagulopatija.

Endokrininiai sutrikimai	<i>Dažni:</i> Kušingo sindromas; <i>Nedažni:</i> hipotirozė; <i>Dažnis nežinomas:</i> antinksčių atrofija, steroidų nutraukimo sindromas, antinksčių nepakankamumas, hirsutizmas, nereguliarus menstruacinis ciklas.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	<i>Labai dažni:</i> hiperglikemija; <i>Dažni:</i> hipokalemija, cukrinis diabetas, anoreksija, padidėjęs arba sumažėjęs apetitas, hipoalbuminemija, skysčių kaupimasis organizme, hiperurikemija; <i>Nedažni:</i> dehidratacija, hipokalcemija, hipomagnezemija; <i>Dažnis nežinomas:</i> sutrikęs gliukozės toleravimas, natrio kaupimasis organizme, metabolinė alkalozė.
Psichikos sutrikimai	<i>Labai dažni:</i> nemiga; <i>Dažni:</i> depresija, nerimas, agresija, sumišimas, dirglumas, nervingumas, nuotaikų kaita, ažitacija, euforinė nuotaika; <i>Nedažni:</i> nuotaikų svyravimai, haliucinacijos; <i>Dažnis nežinomas:</i> manija, psichozė, elgsenos sutrikimai.
Nervų sistemos sutrikimai	<i>Dažni:</i> periferinė neuropatija, galvos svaigimas, psichomotorinis hiperaktyvumas, dėmesio sutrikimai, sutrikusi atmintis, tremoras, parestzija, galvos skausmas, ageuzija, dizgeuzija, mieguistumas, letargija, sutrikusi pusiausvyra, disfonija; <i>Nedažni:</i> galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, praeinantis galvos smegenų išemijos priepuolis, amnezija, sutrikusi koordinacija, ataksija, sinkopė; <i>Dažnis nežinomas:</i> traukuliai.
Akių sutrikimai	<i>Dažni:</i> neryškus matymas, katarakta; <i>Nedažni:</i> konjunktyvitas, pagausėjęs ašarų išsiskyrimas; <i>Dažnis nežinomas:</i> chorioretinopatija, glaukoma.
Ausų ir labirintų sutrikimai	<i>Dažni:</i> svaigulys.
Širdies sutrikimai	<i>Dažni:</i> prieširdžių virpėjimas, supraventrikulinės ekstrasistolės, tachikardija, palpitacijos; <i>Nedažni:</i> miokardo išemija, bradikardija; <i>Dažnis nežinomas:</i> stazinis širdies nepakankamumas.
Kraujagyslių sutrikimai	<i>Dažni:</i> venų tromboembolinės reakcijos, daugiausia giliųjų venų trombozė ir plaučių embolija, hipertenzija, hipotenzija, raudonis, padidėjęs kraujospūdis, padidėjęs diastolinis kraujospūdis; <i>Dažnis nežinomas:</i> raudonė, kraujosruvos.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos arba tarpuplaučio sutrikimai	<i>Dažni:</i> bronchitas, kosulys, dusulys, ryklės ir gerklės skausmas, užkimimas, žagsėjimas.
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Labai dažni:</i> vidurių užkietėjimas; <i>Dažni:</i> vėmimas, viduriavimas, pykinimas, dispepsija, stomatitas, gastritas, pilvo skausmas, džiūstanti burna, pilvo pūtimas, dujų kaupimasis; <i>Dažnis nežinomas:</i> pankreatitas, virškinimo trakto perforacija, virškinimo trakto hemoragija, virškinimo trakto opaligė.
Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai	<i>Dažnos:</i> kepenų funkcijos tyrimų rodiklių nukrypimas nuo normos, padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažni:</i> bėrimas, eritema, sustiprėjęs prakaitavimas, niežulys, išsausėjusi oda, alopecija; <i>Nedažni:</i> dilgėlinė; <i>Dažnis nežinomas:</i> odos atrofija, aknė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	<i>Labai dažni:</i> raumenų silpnumas, mėšlungis; <i>Dažni:</i> miopatija, skeleto ir raumenų skausmas, artralgija, galūnių skausmas; <i>Dažnis nežinomas:</i> patologiniai lūžiai, osteonekrozė, osteoporozė, sausgyslių plyšimas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	<i>Dažni:</i> poliakiurija; <i>Nedažni:</i> inkstų nepakankamumas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<i>Labai dažni:</i> nuovargis, astenija, edema (įskaitant periferinę ir veido edemą); <i>Dažni:</i> skausmas, gleivinės uždegimas, karščiavimas, šaltkrėtis, bendras negalavimas; <i>Dažnis nežinomas:</i> sulėtėjęs gijimas.
Tyrimai	<i>Dažni:</i> svorio sumažėjimas, svorio padidėjimas.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Prieš pradėdant vartoti Neofordex kartu su kitais vaistiniais preparatais, būtina perskaityti pastarųjų preparatų charakteristikų santraukas.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų dažnis priklauso nuo vartojamų vaistų derinio.

Recidyvavusia arba atsparia daugine mieloma sergančių pacientų vartojamas deksametazono ir lenalidomido derinys siejamas su didesniu 4-ojo laipsnio neutropenijos atvejų pasireiškimo dažniu (5,1 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 0,6 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje). 4-ojo laipsnio febriliosios neutropenijos epizodai buvo nedažni (0,6 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 0 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje). Panašus didelio laipsnio neutropenijos atvejų skaičius užfiksuotas tarp lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų, kuriems ši liga diagnozuota pirmą kartą.

Neutropenija pasireiškė 45,3 % recidyvavusia ir atsparia daugine mieloma sergančių pacientų, kurie vartojo nedidelę deksametazono dozę ir pomalidomidą (Pom + ND-Dex), ir 19,5 % pacientų, vartojusių didelę deksametazono dozę (DD-Dex). Trečiojo arba ketvirtojo laipsnio neutropenija nustatyta 41,7 % Pom + ND-Dex vartojusių pacientų ir 14,8 % DD-Dex vartojusių pacientų. Pom + ND-Dex gydytų pacientų grupėje sunkios neutropenijos atvejai buvo nedažni (pasireiškė 2 % pacientų), dėl neutropenijos gydymo nereikėjo visam laikui nutraukti, laikinai gydymą teko nutraukti 21 % pacientų, o sumažinti vaisto dozę – 7,7 % pacientų. Febrilioji neutropenija (FN) pasireiškė 6,7 % Pom + ND-Dex vartojusių pacientų ir nė vienam iš DD-Dex vartojusių pacientų. Visi FN atvejai, apie kuriuos pranešta, buvo 3-iojo arba 4-ojo laipsnio. Sunki FN nustatyta 4 % pacientų. Dėl FN gydymas laikinai nutrauktas 3,7 % pacientų, vaisto dozė sumažinta 1,3 % pacientų, visam laikui nutraukti gydymo nereikėjo nė vienam pacientui.

Recidyvavusia arba atsparia daugine mieloma sergančių pacientų vartojamas deksametazono ir lenalidomido derinys siejamas su didesniu 3-iojo ir 4-ojo laipsnių trombocitopenijos atvejų pasireiškimo dažniu (atitinkamai 9,9 % ir 1,4 % lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje, palyginti su 2,3 % ir 0 % placebo ir deksametazono deriniu gydytų pacientų grupėje). Panašus didelio laipsnio trombocitopenijos atvejų pasireiškimo dažnis užfiksuotas tarp lenalidomido ir deksametazono deriniu gydytų pacientų, kuriems ši liga diagnozuota pirmą kartą. Trombocitopenija pasireiškė 27,0 % recidyvavusia ir atsparia daugine mieloma sergančių pacientų, kurie vartojo Pom + ND-Dex, ir 26,8 % pacientų, vartojusių DD-Dex. Trečiojo arba ketvirtojo laipsnio trombocitopenija nustatyta 20,7 % pacientų, kurie vartojo Pom + ND-Dex, ir 24,2 % DD-Dex vartojusių pacientų. Pom + ND-Dex gydytų pacientų grupėje sunki trombocitopenija nustatyta 1,7 % pacientų, dėl jos vaisto dozę teko sumažinti 6,3 % pacientų, laikinai nutraukti gydymą – 8 % pacientų, o visam laikui nutraukti gydymą – 0,7 % pacientų.

Daugine mieloma sergančių pacientų vartojamas deksametazono derinys su lenalidomidu, talidomidu arba pomalidomidu siejamas su padidėjusia giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos rizika (žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kurie tuo pačiu metu vartoja eritropoetinius vaistinius preparatus arba kuriems anksčiau buvo diagnozuota giliųjų venų trombozė, trombozės rizika taip pat gali būti didesnė.

Vartojant vieną deksametazoną, nedidelio laipsnio periferinės neuropatinės reakcijos, daugiausia 1-ojo laipsnio parestzija, gali pasireikšti iki 34 % pacientų, kuriems dauginė mieloma diagnozuota pirmą kartą. Tačiau kartu vartojant bortezomibą arba talidomidą, periferinė neuropatija pasireiškia dažniau ir sunkesne

forma. Atliekant vieną tyrimą, 3-iojo arba 4-ojo laipsnio neuropatinės reakcijos pasireiškė 10,7 % pacientų, vartojusių talidomidą ir deksametazoną, ir 0,9 % pacientų, kurie vartojo vieną deksametazoną.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūminis deksametazono toksinis poveikis yra silpnas, o toksinis poveikis po ūminio deksametazono perdozavimo yra retas reiškinys. Priešnuodžio nėra, taikomas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio kortikosteroidai, gliukokortikoidai, ATC kodas – H02AB02.

Veikimo mechanizmas

Deksametazonas yra sintetinis gliukokortikoidas; jis turi stiprų priešuždegiminį poveikį ir veikia kaip nedidelio aktyvumo mineralokortikoidas. Vartojamas didelėmis dozėmis (pvz., po 40 mg) slopina imuninę reakciją.

Nustatyta, kad deksametazonas, atpalaiduodamas antrosios mitochondrijų kilmės kaspazės aktyvatorių (Smac, angl. *second mitochondria-derived activator of caspase*; apoptozę skatinantį faktorių), slopina branduolio faktoriaus- κ B aktyvumą ir aktyvina kaspazę-9 bei tokiu būdu sukelia dauginės mielomos ląstelių žūtį (apoptozę). Maksimaliam apoptozės žymenų kiekiui pasiekti, taip pat stipresniam kaspazės-3 aktyvinimui ir didesnei DNR fragmentacijai pasiekti reikėjo ilgalaikio poveikio deksametazonu. Deksametazonas taip pat sumažina antiapoptozinių genų ekspresiją ir padidina I κ B- α baltymo kiekį.

Deksametazono apoptozinis poveikis stiprėja, kai jis vartojamas kartu su talidomidu arba jo analogais ir proteazės inhibitoriumi (pvz., bortezomibu).

Dauginė mieloma yra reta progresuojanti hematologinė liga. Sergant šia liga, kaulų čiulpuose susidaro labai daug pakitusių plazminių ląstelių ir gaminama pernelyg daug nepakitusių monokloninių imunoglobulinų (IgG, IgA, IgD arba IgE) arba tik Bens-Džonso baltymas (laisvosios monokloninio imunoglobulino κ ir λ lengvosios grandinės).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinio veiksmingumo ir saugumo tyrimų su Neofordex gydant dauginę mielomą neatlikta.

Dauginės mielomos gydymo vaistų deriniu su deksametazonu veiksmingumą ir saugumą patvirtina daug klinikinių tyrimų su pacientais, sergančiais recidyvavusia arba atsparia daugine mieloma, ir su pacientais, kuriems ši liga buvo diagnozuota pirmą kartą. Tyrimuose dalyvavo labai įvairių amžiaus grupių pacientai, taip pat pacientai, kurie atitiko autologinių kamieninių ląstelių persodinimo kriterijus arba jų neatitiko. Didelėmis dozėmis (po 40 mg ar 20 mg) vartojamas geriamasis deksametazonas buvo tiriamas gydant dauginę mielomą sergančius pacientus, kartu jiems taikant chemoterapiją pagal VAD (vinkristino, adriamicino/doksorubicino ir deksametazono) režimą arba kartu vartojant naujuosius vaistus, įskaitant talidomidą ir jo analogus bei proteasomos inhibitorius. Atliekant kontroliuojamuosius tyrimus, pagal išgyvenamumo ir atsako į gydymą

rodiklius gydymo vaistų deriniu su deksametazonu rezultatai nuosekliai buvo geresni nei gydymo vienu deksametazonu rezultatai.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Neofordex tyrimų su visais daugine mieloma sergančių vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus Neofordex, didžiausia deksametazono koncentracija kraujo plazmoje susidaro vidutiniškai per tris valandas. Deksametazono biologinis prieinamumas siekia maždaug 80 %. Biologiškai įsisavinama vaisto dozė tiesiškai priklauso nuo suvartotos dozės.

Deksametazoną pemeša P-glikoproteinas (dar vadinamas MDR1). Kiti MDR nešikliai taip pat gali būti svarbūs deksametazono pemešimui.

Pasiskirstymas

Iki maždaug 80 % deksametazono jungiasi prie plazmos baltymų, daugiausia albumino; tai priklauso nuo suvartotos vaisto dozės. Suvartojus labai didelę dozę, didžioji dalis deksametazono cirkuliuoja kraujyje neprisijungusio vaisto pavidalu. Pasiskirstymo tūris – maždaug 1 l/kg. Deksametazonas pereina kraujo ir galvos smegenų barjerą ir placentos barjerą bei išsiskiria į motinos pieną.

Biotransformacija

Nedidelė suvartoto deksametazono dalis pasišalina nepakitusi per inkstus. Didžioji dalis preparato žmogaus organizme hidrinama arba hidroksilinama; pagrindiniai metabolitai yra hidroksi-6-deksametazonas ir dihidro-20-deksametazonas. 30–40 % jungiasi su gliukurono rūgštimi arba sulfatinama žmogaus kepenyse ir tokia forma pašalinama su šlapimu. Deksametazoną metabolizuoja citochromo P450 izofermentas 3A4 (CYP3A4). Kiti citochromo P450 izofermentai taip pat gali būti svarbūs deksametazono biotransformacijai.

Eliminacija

Deksametazono pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos trukmė – maždaug 250 minučių.

Ypatingos pacientų grupės

Duomenų apie deksametazono biotransformaciją gydant pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra.

Rūkytas neturi įtakos deksametazono farmakokinetikai. Gydant europiečių ir azijiečių (indoneziečių ir japonų) kilmės pacientus, deksametazono farmakokinetikos skirtumų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis toksinis gliukokortikoidų poveikis yra silpnas. Lėtinio toksiškumo ir kancerogeniškumo duomenų nėra. Nustatyta, kad su genotoksiškumu susiję duomenys yra netikslūs. Atliekant toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus su pelėmis, žiurkėmis, žiurkėnais, triušiais ir šunimis, deksametazonas sukėlė embriono ir vaisiaus raidos sutrikimus, pvz., padaugėjo nesuaugusio gomurio ir skeleto defektų atvejų; sumažėjo užkrūčio liaukos, blužnies ir antinksčių masė; atsirado plaučių, kepenų ir inkstų anomalijų ir sulėtėjo augimas. Postnatalinėje stadijoje įvertinus gyvūnus, kurie prenataliniame laikotarpyje buvo gydomi deksametazonu, nustatytas sumažėjęs gliukozės toleravimas ir jautrumas insulinui, elgsenos pokyčiai ir sumažėjusi galvos smegenų bei kūno masė. Patinų vaisingumas gali būti mažesnis dėl gonocitų apoptozės ir spermatogenezės defektų. Duomenys apie patelių vaisingumą prieštaringi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Iki vartojant tabletes reikia laikyti lizdinėje plokštelėje. Norint atskirti tabletes vieną nuo kitos nepažeidžiant pakuotės, kad vaistinį preparatą būtų galima, pvz., sudėti į pagalbines daugiaskyrę vaistinių preparatų dėžutę, lizdinę plokštelę reikia laužti per perforuotą liniją.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 x 1 tablečių perforuotoje dalomojoje OPA/aliuminio/PVC-aliuminio lizdinėje plokštelėje.

Pakuotės dydis – 10 tablečių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Informuokite pacientus, kad nesuvartotų tablečių negalima išmesti su buitinėmis atliekomis arba į kanalizaciją.

7. REGISTRUOTOJAS

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1053/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. kovo 16 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. gruodžio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TEIKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

B. TEIKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neofordex 40 mg tabletės
deksametazonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg deksametazono (deksametazono acetato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 x 1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1053/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

neofordex

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neofordex 40 mg tabletės
deksametazonas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

THERAVIA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Neofordex 40 mg tabletės deksametazonas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Neofordex ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Neofordex
3. Kaip vartoti Neofordex
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Neofordex
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Neofordex ir kam jis vartojamas

Neofordex – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksametazono. Deksametazonas yra hormonas, vadinamasis gliukokortikoidas, kartais dar vadinamas kortikoidu ar kortikosteroidu. Ši medžiaga veikia įvairiai ir, be kita ko, daro poveikį baltosioms kraujo ląstelėms, kurios yra imuninės sistemos (organizmo natūraliosios apsaugos sistemos) dalis. Deksametazonas panašus į gliukokortikoidus, kurie natūraliai gaminami žmogaus organizme.

Neofordex vartojamas gydyti suaugusiuosius, sergančius daugine mieloma – kraujo vėžiu, kuris pažeidžia baltąsias kraujo ląsteles, kurios gamina antikūnus. Neofordex bus skiriamas derinyje su kitais vaistais nuo dauginės mielomos. Veikdami kartu jie sunaikina vėžio pažeistas baltąsias kraujo ląsteles.

2. Kas žinotina prieš vartojant Neofordex

Neofordex vartoti negalima

- jeigu yra alergija deksametazonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate virusine infekcija, ypač virusiniu hepatitu, paprastąja pūsleline, vėjaraupiais ar juostine pūsleline;
- jeigu sergate negydoma psichikos liga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Neofordex, ypač jei jis vartojamas su kitais vaistais.

Infekcijos rizika

Gydymas Neofordex (didelės dozės kortikosteroidu) gali susilpninti Jūsų organizmo gebėjimą kovoti su infekcija (ypač sukeltų bakterijų, mieliagybių ir (arba) parazitų). Dėl to kartais galima susirgti infekcijomis, sukeltomis tų mikrobu, kurie įprastomis aplinkybėmis retai sukelia infekciją (tokios infekcijos vadinamos oportunistinėmis). Jeigu vartodami šį vaistą susirgtumėte kokia nors infekcija, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją. Tai ypač svarbu, pastebėjus pneumonijos požymius: kosulį, karščiavimą, dusulį ir krūtinės skausmą. Jūs taip pat galite pasijusti sumišę, ypač jei esate senyvo amžiaus. Jeigu sirgote tuberkulioze arba buvote tuose regionuose, kur paplitusios apvaliųjų kirmėlių sukeltos infekcijos, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Pastaba. Svarbu, kad vartodami Neofordex tiesiogiai nebendrautumėte su žmonėmis, sergančiais vėjaraupiais, tymais ar juostine pūsleline. Jeigu manote, kad Jūs tiesiogiai bendravote su žmogumi, kuris sirgo šiomis ligomis, nedelsdami informuokite apie tai savo gydytoją.

Psichikos sutrikimai

Didelėmis dozėmis vartojami kortikosteroidai, įskaitant deksametazoną, gali sukelti psichologinių problemų, kurios kai kuriais atvejais gali būti sunkios. Jeigu Jūs arba artimiausi jūsų šeimos nariai sirgo arba šiuo metu serga sunkia depresija arba Jums ar jiems pasireiškė ar šiuo metu pasireiškia manijos priepuoliai, prieš vartodami Neofordex, pasitarkite su savo gydytoju. Tai ypač svarbu, jeigu jaučiatės prislėgti arba galvojate apie savižudybę. Nemigą galima sumažinti Neofordex vartojant iš ryto.

Navikų lizės sindromas

Pasakykite gydytoju, jeigu Jums pasireiškia navikų lizės sindromo simptomai, pvz., raumenų mėšlungis, raumenų silpnumas, minčių susipainiojimas, regos netekimas ar sutrikimas arba dusulys.

Ilgalaikis gydymas

Gydymo šiuo vaistu laikotarpiu svarbu laikytis subalansuotos dietos (kurioje būtų kuo mažiau angliavandenių ir natrio bei kuo daugiau baltymų). Dažnai kaupiasi vanduo ir natrio, dėl to gali pasireikšti hipertenzija.

Jūsų gydytojas patars Jums dėl Jums tinkamos dietos ir gali paskirti Jums kalio, kalcio ar vitamino D papildų.

Gydymas tokiais gliukokortikoidais kaip deksametazonas gali sumažinti vaistų nuo diabeto ir hipertenzijos poveikį. Gydytojas gali padidinti šių vaistų dozę.

Hematologija

Jeigu praeityje Jums buvo nustatyta kraujo krešulių, prieš vartodami Neofordex, informuokite apie tai savo gydytoją. Deksametazono derinys su talidomidu, lenalidomidu ar pomalidomidu (vaistais nuo dauginės mielomos) didina kraujo krešulių susidarymo venose ir arterijose riziką. Jeigu pajustumėte dusulį, krūtinės skausmą arba rankų ar kojų patinimą, turite nedelsiant pasakyti apie tai savo gydytojui.

Deksametazono derinys su lenalidomidu ar pomalidomidu gali sukelti normalaus baltųjų kraujo ląstelių (kurios kovoja su infekcija) ir (arba) trombocitų (jie padeda išvengti kraujavimo) kiekio sumažėjimą. Jūsų gydytojas pasirūpins, kad prieš pradėdamas gydymą ir gydymo laikotarpiu Jums būtų atlikti atitinkami kraujo tyrimai.

Feochromocitomos krizė

Gydymas šiuo vaistu gali sukelti feochromocitomos krizę, kuri gali būti mirtina. Feochromocitoma yra retas antinksčių navikas. Krizė gali pasireikšti šiais simptomais: galvos skausmais, prakaitavimu, smarkiu širdies plakimu ir padidėjusiu kraujospūdžiu. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pajusite bet kurį iš šių požymių.

Akių sutrikimai

Gydymas šiuo vaistu gali sukelti centrinę serozinę chorioretinopatiją – akių ligą, dėl kurios matomas vaizdas tampa neryškus arba iškraipytas. Paprastai ši liga pažeidžia vieną akį. Jeigu pastebėtumėte, kad kelias dienas regite neryškų arba iškraipytą vaizdą, kreipkitės į savo gydytoją.

Tendinitas

Gydymas šiuo vaistu gali sukelti sausgyslių uždegimą. Labai retais atvejais sausgyslė gali įplyšti. Ši rizika yra didesnė, jei pacientas gydomas tam tikrais antibiotikais ir turi inkstų veiklos sutrikimų. Pajutę sąnarių ar sausgyslių skausmą, stingimą ar patinimą, kreipkitės į savo gydytoją.

Pasakykite gydytojui, odontologui arba asmeniui, kuris gali išrašyti Jums vaistų receptą, kad jūs šiuo metu vartojate arba neseniai vartojote deksametazono (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Neofordex“).

Jeigu susirgtumėte arba Jums nutiktų nelaimingas atsitikimas arba prireiktų operacijos (įskaitant odontologines) ar pasiskiepyti (didelė gliukokortikoido dozė gali sumažinti vakcinų su „gyvais virusais“

poveikį), pasakykite Jus gydančiam gydytojui, kad Jūs vartojate arba neseniai suvartojote didelę kortikosteroidų dozę.

Jeigu Jums reikia pasidaryti tyrimus (ypač dėl infekcijų), turite informuoti apie tai tyrimus atliekantį asmenį, nes deksametazonas gali iškraipyti tyrimų rezultatus.

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Neofordex, jeigu:

- sergate kepenų ar inkstų liga;
- sergate širdies liga arba neseniai patyrėte širdies smūgį;
- Jūsų kraujospūdis arba cholesterolio kiekis kraujyje padidėjęs arba Jūs rūkote;
- sergate diabetu arba diabetas diagnozuotas jūsų šeimos nariui;
- sergate osteoporozė, ypač jei esate moteris, kuriai prasidėjęs pomenopauzinis laikotarpis;
- sergate glaukoma (Jums padidėjęs akispūdis) arba glaukoma diagnozuota jūsų šeimos nariui;
- sergate generalizuota miastenija (liga, kuri pažeidžia raumenis), sausgyslės uždegimas (tendinitas);
- Jums šiuo metu diagnozuota skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opa arba praicityje buvo diagnozuota tokia opa, kraujavimas iš skrandžio ar skrandžio perforacija;
- Jums diagnozuotas gaubtinės žarnos uždegimas, divertikulitas arba neseniai atlikta žarnyno operacija;
- sergate arba įtariama, kad sergate feochromocitoma (antinksčių naviku).

Jeigu sergate bent viena iš išvardytų ligų, gydytojas atidžiau stebės jūsų sveikatos būklę.

Senyvi pacientai

Jeigu esate senyvo amžiaus, kai kurie Neofordex sukelti šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti sunkesne forma, ypač kaulinio audinio išretėjimas (osteoporozė), padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kalio kiekis, diabetas, padidėjęs jautrumas infekcijoms ir odos išplonėjimas. Jūsų gydytojas atidžiau stebės Jūsų sveikatos būklę.

Vaikams ir paaugliams

Vaikai neserga daugine mieloma. Šio vaisto negalima vartoti vaikams (t. y., jaunesniems kaip 18 metų asmenims).

Kiti vaistai ir Neofordex

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jūs turite perskaityti visų vaistų, kuriuos turėsite vartoti kartu su Neofordex, pakuotės lapelius, kad prieš pradėdami vartoti Neofordex, būtumėte susipažinę su informacija apie šiuos vaistus. Jeigu vartojate talidomidą, lenalidomidą ar pomalidomidą, ypatingą dėmesį reikia skirti reikalavimams, susijusiems su nėštumo testais ir nėštumo prevencija.

Jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų, prieš vartodami Neofordex, pasitarkite su savo gydytoju:

Reikia vengti šių derinių

- acetilsalicilo rūgštis – medžiagos, kurios yra daugelyje vaistų nuo skausmo ir karščiavimo (gali padidinti kraujavimo riziką);
- Jūs taip pat turite pasakyti gydytojui, jei neseniai pasiskiepijote arba ketinate skiepytis (žr. skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Vartojant šiuos derinius, reikia imtis atsargumo priemonių

- kalio kiekį kraujyje mažinančių vaistų: pavyzdžiui, kai kurių diuretikų arba vidurius laisvinančių vaistų, amfotericino B injekcijų, tetrakozaktido, nes juos vartojant yra kalio kiekio sumažėjimo rizika. Gydytojui gali reikėti stebėti kalio kiekį kraujyje;
- vaistų, kurie padidina nenormalaus širdies ritmo riziką (pvz., kai kurių vaistų, skirtų širdies ligai gydyti, tokių kaip rusmenė), nes pernelyg mažas kalio kiekis padidina nenormalaus širdies plakimo riziką;
- vaistų, skirtų hipertenzijai gydyti, nes gali sumažėti jų poveikis. Gydytojui gali reikėti koreguoti vaistų nuo hipertenzijos dozę;

- vaistų, skirtų anemijai gydyti, pvz., eritropoetino (EPO) arba kitų vaistų, tokių kaip pakaitinės hormonų terapijos vaistai, kurie gali padidinti kraujo krešulių susiformavimo riziką (žr. skyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ ir „Galimas šalutinis poveikis“);
- vaistų, skirtų skausmui, uždegimui ir karščiavimui gydyti (nesteroidinių vaistus nuo uždegimo), pvz., ibuprofeno, naprokseno, diklofenako, meloksikamo ir kitų, kurie gali padidinti kraujavimo ar atvirų opų skrandyje riziką;
- vaistų, skirtų diabetui gydyti, nes Neofordex gali keisti gliukozės kiekį kraujyje. Svarbu savarankiškai stebėti gliukozės kiekį kraujyje, ypač pradedant gydymą. Gydytojui gali tekti koreguoti vaistų nuo cukrinio diabeto dozę;
- kai kurių antibiotikų (pvz., fluorochinolonų), kurie gali padidinti tendinito ir, išskirtiniais atvejais, pažeistų sausgyslių plyšimo riziką, ypač po ilgalaikio gydymo;
- tam tikrų vaistų, skirtų vėžiui gydyti (tokių kaip metotreksatas), kurie gali padidinti infekcijos, kraujavimo ar anemijos riziką.

Šie vaistai gali turėti įtakos Neofordex poveikiui

Šie vaistai gali sumažinti Neofordex poveikį:

- aminogliutetimidas (vaistas, skirtas Kušingo sindromui arba krūties vėžiui gydyti);
- antikonvulsantai (epilepsijai gydyti), tokie kaip karbamazepinas, fosfenitoinas, fenobarbitalis, fenitoinas, primidonas;
- rifampicinas (vartojamas tuberkuliozei gydyti);
- vaistai nuo skrandžio sutrikimų (pavyzdžiui, antacidiniai vaistai), taip pat kolestiraminas (cholesteroliui mažinti). Tokius vaistus ir Neofordex galima vartoti ne mažiau kaip dviejų valandų intervalu;
- efedrinas (skiriamas nuo astmos priepuolių arba nosies užgulimui palengvinti).

Šie vaistai gali padidinti Neofordex poveikį:

- apreperitantas arba fosapreperitantas (nuo pykinimo ir vėmimo, pasireiškusių po operacijos arba sukeltų chemoterapijos [vėžio gydymas]);
- antibiotikai, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-micinas“, ir priešgrybeliniai vaistai (grybelinėms infekcijoms gydyti), kurių veikliosios medžiagos pavadinimai baigiasi „-konazolas“; ir vaistai nuo ŽIV, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-naviras“.

Neofordex gali turėti įtakos šių vaistų poveikiui

- gali sumažėti geriamųjų kontraceptikų ir pakaitinės hormonų terapijos (PHT) poveikis. Būtina naudoti veiksmingas priemones nėštumui išvengti (žr. skyrių „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
- gali padidėti geriamųjų antikoagulantų poveikis, todėl padidėja kraujavimo rizika. Gydytojui gali reikėti atidžiai stebėti kraujo krešėjimo rodiklius;
- gali susilpnėti tam tikrų vaistų nuo vėžio poveikis (pvz., docetakselio ir ciklofosfamido);
- gali sustiprėti lapatinibo (vartojamo vėžiui gydyti) poveikis kepenims;
- gali susilpnėti ciklosporino (vaisto, vartojamo imuninėms reakcijoms slopinti) poveikis. Be to, buvo pranešta apie traukulius tuo pačiu metu vartojant deksametazoną ir ciklosporiną. Reikėtų vengti kartu vartoti Neofordex ir ciklosporiną;
- gali susilpnėti midazolamo (vaisto nuo nemigos ir epilepsijos) poveikis;
- gali susilpnėti ivermektino poveikis (skirto tam tikroms kirmėlinėms infekcijoms gydyti), todėl gydymą ivermektinu reikia tikslingai nutraukti prieš skiriant Neofordex (žr. skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- gali susilpnėti rifabutinio arba izoniazido (vartojamų tuberkuliozei gydyti) poveikis;
- gali susilpnėti indinaviro (vartojamo ŽIV gydyti) poveikis;
- gali susilpnėti eritromicino poveikis;
- gali susilpnėti prazikvantelio (skirto tam tikroms kirmėlinėms infekcijoms gydyti) poveikis ir yra rizika, kad gydymas juo bus nesėkmingas, todėl tarp gydymo prazikvanteliu ir Neofordex reikia padaryti bent savaitės pertrauką.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydymo Neofordex laikotarpiu būtina imtis priemonių nėštumui išvengti, nes šis vaistas gali sukelti apsigimimus. Jūs ir Jūsų partneris privalote naudoti atitinkamas kontracepcijos priemones.

Nėštumo metu Neofordex vartoti negalima, nebent Jūsų klinikinė būklė yra tokia, kad Jus būtina gydyti deksametazonu. Jeigu esate nėščia arba pastotumėte gydymo laikotarpiu, nedelsdama praneškite apie tai savo gydytojui.

Gliukokortikoidai išsiskiria į gydomų moterų pieną, todėl negalima atmesti rizikos naujagimiui / kūdikiui. Pasakykite gydytojui, jeigu žindote ar planuojate tai daryti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, gydytojas padės Jums nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Neofordex.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Neofordex gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Nevairuokite, nenaudokite įrankių, nevaldykite mechanizmų ir nedarykite jokių pavojingų darbų, jeigu Jums pasireiškia tokie šalutiniai reiškiniai, kaip sumišimas, haliucinacijos, galvos svaigimas, nuovargis, mieguistumas, alpulyš arba neryškus matymas.

Neofordex sudėtyje yra laktozės

Neofordex sudėtyje yra laktozės (cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Neofordex

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Jūsų gydytojas nuspręs, kaip dažnai Jums reikės vartoti Neofordex. Tai priklausys nuo Jūsų būklės ir kito kartu taikomo gydymo. Rekomenduojama dozė yra kaskart po vieną tabletę. Jeigu Jums daugiau kaip 65 metai ir (arba) Jūsų sveikatos būklė silpna, gydytojas gali nuspręsti paskirti Jums kitą vaistą, kuriame yra mažesnė deksametazono dozė. Neviršykite ir nemažinkite Jums paskirtos dozės. Šį vaistą turite vartoti tam tikromis dienomis, tiksliai kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Jūsų gydytojas gali keisti vaisto dozę ir vartojimo dažnį, remdamasis tam tikrais rodikliais, įskaitant Jūsų kraujo tyrimo rezultatus, jūsų bendrą būklę, kitus Jums paskirtus vaistus ir Jūsų organizmo reakciją į gydymą.

Nurykite Jums paskirtą vieną tabletę (40 mg) iš ryto, užsigerdami stikline vandens.

Jeigu Jums sunku išimti tabletę iš lizdinės plokštelės, paprašykite, kad kas nors Jums padėtų. Siekiant sumažinti nemigą, Neofordex geriau vartoti ryte.

Ką daryti pavartojus per didelę Neofordex dozę?

Išgėrus per didelę Neofordex dozę, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją arba vykti į ligoninę.

Pamiršus pavartoti Neofordex

Jeigu pamirštumėte išgerti Neofordex įprastu laiku ir

- vėluotumėte tai padaryti mažiau nei 12 valandų, nedelsdami išgerkite tabletę;
- jeigu vėluotumėte tai padaryti daugiau kaip 12 valandų, nebegerkite praleistosios tabletės, o kitą tabletę išgerkite įprastu laiku.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Neofordex

Staiga nustojus vartoti šį vaistą, Jums gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis. Jeigu šį vaistą nustosite vartoti pernelyg staigiai, gali sumažėti Jūsų kraujospūdis. Taip pat jūs galite pajusti vadinamojo vaisto nutraukimo sindromo simptomus. Jis gali pasireikšti galvos skausmu, regėjimo sutrikimais (įskaitant akių skausmą ar patinimą), šleikštuliu ar vėmimu, karščiavimu, raumenų ir sąnarių skausmu, nosies ertmės

patinimu, svorio mažėjimu, odos niežuliu ir konjunktyvitu. Jeigu Jums skiriamą gydymą reikia nutraukti, laikykitės gydytojo rekomendacijų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jūsų gydytojas aptars šiuos šalutinius reiškinius su Jumis ir paaiškins galimą Jums paskirto gydymo riziką ir naudą.

Toliau išvardyti šalutiniai reiškiniai buvo nustatyti deksametazonu gydant dauginę mielomą ir kitas ligas. Tam tikrais atvejais, vartojant kelių vaistų derinį, šalutinis poveikis, kuris pasireiškia vieną ar kitą iš šių vaistų vartojant atskirai, gali sustiprėti.

Neofordax gali sukelti sunkių psichikos sveikatos sutrikimų. Tokie šalutiniai reiškiniai yra dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10) ir iš jų Jums gali pasireikšti:

- slegianti nuotaika (įskaitant mintis apie savižudybę);
- pakili nuotaika (manija), didelis džiaugsmas (euforija) arba svyruojanti nuotaika;
- nerimas, negalėjimas sutelkti dėmesio ir atminties praradimas;
- tikrovėje neegzistuojančių dalykų jutimas, matymas ar girdėjimas arba tikėjimas tikrovės neatitinkančiais dalykais, niūros mintys, elgesio pokyčiai.

Pajutus bent vieną iš šių simptomų, būtina nedelsiant pasitarti su gydytoju.

Kiti galimi šalutiniai reiškiniai:

Labai dažni – gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija)
- vidurių užkietėjimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- mėšlungis, raumenų silpnumas;
- nuovargis, silpnumas, veido ir kitų kūno dalių patinimas.

Dažni – gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10:

- bakterinės, virusinės arba grybelinės infekcijos, įskaitant pneumoniją, juostinę pūslelinę, nosies, burnos, tonzilių ar gerklės infekcijas, bronchitą, paprastąją pūslelinę, šlapimo pūslės infekciją, kandidamikozinę infekciją;
- sumažėjęs raudonųjų arba baltųjų kraujo ląstelių ir (arba) trombocitų skaičius arba padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, sumažėjęs kalio arba albumino (baltymo) kiekis kraujyje, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, kepenų veiklos tyrimų rodiklių pokyčiai;
- Kušingo sindromas, t. y. svorio padidėjimas liemens ir veido srityje, gausus prakaitavimas, strijos, matomi išsiplėtę kapiliarai (smulkios kraujagyslės) ir odos išsausėjimas, padidėjęs veido plaukuotumas (ypač moterims) ir plaukų slinkimas;
- diabeto išsivystymas, apetito sumažėjimas arba padidėjimas, svorio padidėjimas arba sumažėjimas, skysčių kaupimasis organizme;
- agresija, sumišimas, dirglumas, nervingumas, nerimavimas, nuotaikos pokyčiai;
- odos jautrumas, tirpulis, dilgčiojimas ar deginimo pojūtis arba plaštakų ar pėdų skausmas (dėl pažeistų nervų), galvos svaigimas, drebulys, galvos skausmas, skonio pojūčio pokyčiai arba praradimas;
- katarakta, neryškus regėjimas;
- pagreitėjęs arba nereguliarus širdies ritmas, padidėjęs arba sumažėjęs kraujospūdis, kraujo krešulių, kurie gali užkimšti (pvz., kojų ar plaučių) kraujagysles, susidarymas, rankų ar kojų patinimas, veido ar kūno odos paraudimas;
- kosulys, ap sunkintas kvėpavimas, negalėjimas normaliai kalbėti, gerklės ar burnos skausmas, užkimimas, džiūstanti burna, žagsulys, gleivinių uždegimas;
- vėmimas, pykinimas, viduriavimas, virškinimo sutrikimas, pilvo pūtimas ir (arba) pilvo skausmas;

- bėrimas, niežulys, paraudusi oda, gausus prakaitavimas (hiperhidrozė), sausa oda, plaukų slinkimas (alopecija);
- raumenų masės mažėjimas, raumenų, sąnarių, kaulų ar galūnių skausmas;
- dažnas šlapinimasis;
- skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, alpulis, svaigulys, išsekimas, mieguistumas, sutrikusi pusiausvyra.

Nedažni – gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100:

- karščiavimas dėl tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių trūkumo, visų rūšių kraujo ląstelių trūkumas, sumažėjęs kraujo krešėjimas,
- skydliaukės negebėjimas pagaminti įprastą hormonų kiekį (hipotirozė);
- nepakankamas skysčių kiekis organizme (dehidratacija), dėl kurio troškina arba skauda galvą, sumažėjęs magnio ar kalcio kiekis kraujyje;
- nuotaikų svyravimai, haliucinacijos;
- insultas, sutrikusi koordinacija arba judėjimas, alpulis;
- akių ir (arba) akių vokų uždegimas, pagausėjęs ašarų išsiskyrimas.
- širdies smūgis, nenormaliai sulėtėjęs širdies plakimas;
- dilgėlinė;
- inkstų nepakankamumas.

Dažnis nežinomas – dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis:

- infekcija, infekcijos sukelta viso kūno uždegiminė reakcija (sepsis);
- organizmo negebėjimas normaliai reaguoti į stiprų stresą, pvz., nelaimingus atsitikimus, operacijas ar ligas (dėl antinksčių nepakankamumo), su gydymo nutraukimu susijęs stiprus neįprastas galvos skausmas su regėjimo sutrikimais, nereguliarus menstruacinis ciklas moterims, padidėjęs plaukuotumas (hirsutizmas);
- padidėjęs vaistų nuo diabeto poreikis, sutrikęs druskų balansas, kalio kiekio sumažėjimas dėl sumažėjusio anglies dioksido kiekio (šis sutrikimas vadinamas metaboline alkaloze);
- epilepsijos priepuoliai;
- padidėjęs akispūdis, įskaitant glaukomą, gyslainės ir tinklainės sutrikimas (chiorietinopatija);
- sutrikęs širdies gebėjimas po organizmą varinėti pakankamai kraujo (širdies nepakankamumas);
- stemplės, skrandžio ar žarnyno opos, perforacijos ir (arba) kraujavimas, kasos uždegimas (jis gali pasireikšti skausmu nugaros ir pilvo srityse);
- sulėtėjęs žaizdų gijimas, spuogai, odos išplonėjimas, kraujosruvos, paraudusi arba purpurinės spalvos oda (raudonė);
- kaulų išretėjimas ir padidėjusi lūžių rizika, kaulų liga, įplyšusi sausgyslė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Neofordex

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės pokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pastebėjus defektų arba tablečių ar pakuotės gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Iki vartojant tabletes reikia laikyti lizdinėje pakuotėje. Jeigu naudojate pagalbinę dėžutę tabletemis, nepraplėsdami pakuotės pavienes tabletes galite atskirti vieną nuo kitos lauždami lizdinę plokštelę per perforuotą liniją.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Neofordex sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra deksametazonas. Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg deksametazono (deksametazono acetato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas (žr. 2 skyrių).

Neofordex išvaizda ir kiekis pakuotėje

Visos tabletės yra baltos, pailgos formos, kurių vienoje pusėje įspaustas užrašas „40 mg“.

Kiekvienoje dėžutėje yra 10 x 1 tablečių perforuotoje dalomojoje OPA/aliuminio/PVC-aliuminio lizdinėje plokštelėje.

Registruotojas ir gamintojas

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

THERAVIA
Tel : 016950063
question@theravia.com

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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