

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neofordex 40 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur deksametazona acetātu, kas atbilst 40 mg deksametazona (*dexamethasonum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 98,1 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Balta, iegarena (11 mm × 5,5 mm) tablete, ar iegravētu "40 mg" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neofordex ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem simptomātiskas multiplās mielomas ārstēšanai kombinācijā ar citām zālēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jānovēro tādu ārstu uzraudzībā, kuriem ir pieredze multiplās mielomas ārstēšanā.

Devas

Deva un lietošanas biežums ir dažāds atkarībā no terapeitiskā protokola un saistītās ārstēšanas. *Neofordex* jālieto saskaņā ar norādījumiem par deksametazona lietošanu, kas sniegti saistītās ārstēšanas līdzekļu zāļu aprakstā. Ja šādi norādījumi nav sniegti, jāievēro vietējie vai starptautiskie ārstēšanas protokoli un vadlīnijas. Ārstiem, kuri paraksta zāles, rūpīgi jānovērtē, kāda deksametazona deva lietojama, ņemot vērā slimību un pacienta veselības stāvokli.

Parastā deksametazona deva ir 40 mg vienreiz dienā attiecīgajā terapijas kursa dienā.

Deksametazona terapijas beigās deva pakāpeniski jāsamazina, līdz ārstēšanas pilnīgai izbeigšanai.

Izlaista deva

Ja devas lietošana ir nokavēta par mazāk nekā 12 stundām, tablete ir jālieto nekavējoties.

Ja devas lietošana ir nokavēta par vairāk nekā 12 stundām, nākamā tablete ir jālieto parastajā laikā.

Ja deva ir izlaista, nedrīkst lietot dubultu devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem un/vai vājiem pacientiem, kuru deva ir jāsamazina, saskaņā ar atbilstošu ārstēšanas shēmu var izlemt parakstīt citas zāles, kas satur mazāku deksametazona devu.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nepieciešama atbilstoša uzraudzība, un zāles jālieto uzmanīgi, jo nav datu par šo pacientu populāciju (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nepieciešama atbilstoša uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Neofordex nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā multiplās mielomas indikācijas gadījumā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lai mazinātu bezmiegu, tableti vēlams lietot no rīta.

Tabletes jāglabā blistera iepakojumā, kamēr tās lieto. Noplēšot pa caurumojuuma vietu, atdalīt atsevišķu neskarta tablešu iepakojuma daļu no blistera, piemēram, lietošanai tablešu organizatorā ar vairākām iedaļām.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Aktīva vīrusu slimība (īpaši vīrushepatīts, herpes, vējbakas, jostas roze).

Nekontrolētas psihozes.

Lietojot deksametazonu kombinācijā ar citām zālēm, papildu kontrindikācijas skatīt to zāļu aprakstos.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Deksametazons ir lielas devas glikokortikoīds. Tas jāņem vērā, uzraugot pacientu. Deksametazona terapijas ieguvums rūpīgi un nepārtraukti jāsamēro ar reālo un iespējamo risku.

Infekcijas risks

Ārstēšana ar lielām deksametazona devām palielina nopietnu infekciju, īpaši bakteriālu, rauga sēnīšu un/vai parazītu izraisītu infekciju risku. Arī mikroorganismi, kas reti izraisa slimības normālos apstākļos, var izraisīt šādas infekcijas (oportunistiskas infekcijas). Deksametazona terapija var maskēt infekcijas pazīmes.

Pirms ārstēšanas sākšanas jālikvidē visi infekcijas, īpaši tuberkulozes avoti. Ārstēšanas laikā rūpīgi jāvēro, vai pacientiem nerodas infekcijas. Īpaši bieži rodas pneimonija. Pacienti jāinformē par pneimonijas pazīmēm un simptomiem, kā arī viņiem jānorāda, ka to rašanās gadījumā jāmeklē medicīniska palīdzība. Aktīvas infekcijas slimības gadījumā ārstēšanai ar deksametazonu jāpievieno atbilstoši pretinfekcijas līdzekļi.

Ja iepriekš ir bijusi tuberkuloze ar nozīmīgām radioloģiskām izmaiņām vai ja nav skaidri zināms, vai ir pabeigts pilns sešus mēnešus ilgs rifampicīna terapijas kurss, jāveic profilaktiska prettuberkulozes terapija.

Iespējama smaga strongiloidoze. Pacientiem no endēmiskiem apvidiem (tropu un subtropu reģioniem, Dienvideiropas) jāizmeklē izkārnījumi un, ja nepieciešams, pirms ārstēšanas ar deksametazonu uzsākšanas jāiznīcina parazīts.

Pacientiem, kurus ārstē ar glikokortikoīdiem vai kuri ārstēti ar glikokortikoīdiem iepriekšējo trīs mēnešu laikā, var pastiprināties noteiktas vīrusu slimības (vējbakas, masalas). Pacientiem jāizvairās no saskares ar personām, kurām ir vējbakas vai masalas. Īpaši riskam ir pakļauti pacienti ar pavājinātu imunitāti, kuriem iepriekš nav bijušas vējbakas vai masalas. Ja šādi pacienti ir nonākuši saskarē ar cilvēkiem, kuriem ir vējbakas vai masalas, attiecīgi jāsaņem profilaktiska terapija ar intravenozi ievadāmu normālo imūnglobulīnu vai jāveic pasīva

imunizācija ar *varicella zoster* imūnglobulīnu (VZIG). Pacientiem, kuri saslimuši ar kādu no šīm slimībām, jāiesaka nekavējoties griezties pie ārsta.

Vakcinācijas

Deksametazonu nedrīkst lietot kopā ar dzīvām novājinātām vakcīnām (skatīt 4.5. apakšpunktu). Parasti var veikt vakcināciju ar inaktivētām vakcīnām. Taču lielas glikokortikoīdu devas var vājināt imūno atbildes reakciju un līdz ar to arī vakcinācijas efektivitāti.

Mijiedarbība ar laboratorijas analīzēm

Deksametazons var nomākt reakciju pret ādas alerģijas testu. Tāpat tas var ietekmēt nitrozilā tetrazolija (NBT) testu bakteriālo infekciju diagnostikai un izraisīt šķietami negatīvus rezultātus.

Psihiskie traucējumi

Pacienti un/vai aprūpētāji jābrīdina, ka, lietojot sistēmiski steroīdus, var rasties smagas psihiskas nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Simptomi parasti rodas dažu dienu vai nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Lietojot lielas devas, risks var būt lielāks (skatīt arī 4.5. apakšpunktu par farmakokinētiskām mijiedarbībām, kas var palielināt nevēlamo blakusparādību risku), lai gan devu līmenis neļauj paredzēt reakciju sākšanos, veidu, smagumu vai ilgumu. Lielākā daļa reakciju izzūd pēc devas samazināšanas vai zāļu lietošanas pārtraukšanas, taču var būt nepieciešama specifiska ārstēšana. Pacientiem/aprūpētājiem jānorāda, ka gadījumos, kad rodas bažas izraisīti psiholoģiskie simptomi, īpaši tad, ja ir aizdomas par nomāktu garastāvokli vai pašnāvnieciskām domām, jākonsultējas ar ārstu. Pacienti/aprūpētāji jābrīdina arī par iespējamiem psihiskiem traucējumiem, kas var rasties sistēmisko steroīdu devas samazināšanas/lietošanas pārtraukšanas laikā vai tūlīt pēc tās, lai gan par šādām reakcijām ziņots reti.

Īpaša piesardzība jāievēro, apsverot sistēmisku kortikosteroīdu lietošanu pacientiem, kuriem pašiem vai kuru pirmās pakāpes radniekiem pašlaik vai anamnēzē ir smagi afektīvi traucējumi. Tās varētu būt depresīvas vai maniakāli–depresīvas slimības, kā arī iepriekšējas psihozes steroīdu lietošanas laikā.

Bezmiegu var mazināt, lietojot *Neofordex* no rīta.

Audzēja sabrukšanas sindroms

Pēcreģistrācijas periodā pacientiem ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām pēc tikai deksametazona lietošanas vai kombinācijā ar citiem ķīmijterapijas līdzekļiem tika ziņots par audzēja sabrukšanas sindromu (*tumour lysis syndrome*, TLS). Pacienti ar augstu TLS risku, piemēram, pacienti ar augstu proliferatīvo rādītāju, augstu audzēja slodzi un paaugstinātu jutību pret citotoksiskajiem līdzekļiem, rūpīgi jānovēro un jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi.

Kuņģa–zarnu trakta traucējumi

Aktīvu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu ārstēšana jāsāk pirms kortikosteroīdu lietošanas uzsākšanas. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla, asiņošana vai perforācija vai šo traucējumu riska faktori, jāapsver piemērota profilakse. Pacientiem jāveic klīniska uzraudzība, tostarp endoskopija.

Acu bojājumi

Sistēmiska ārstēšana ar glikokortikoīdiem var izraisīt horioretinopātijas attīstību, kas var novest pie redzes traucējumiem, ieskaitot redzes zudumu.

Ilgstoša kortikosteroīdu lietošana var izraisīt subkapsulāru kataraktu, glaukomu ar iespējamu redzes nervu bojājumu un var veicināt sekundāras, sēnīšu vai vīrusu izraisītas acu infekcijas. Īpaša piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus, kuriem ir glaukoma (vai glaukoma ģimenes anamnēzē), kā arī ārstējot pacientus, kuriem ir acu *herpes simplex*, jo ir iespējama radzenes perforācija.

Tendinīts

Kortikosteroīdi var veicināt tendinīta veidošanos un izņēmuma gadījumā izraisīt skartās cīpslas plīsumu. Šis risks ir palielināts, lietojot vienlaikus fluorhinolonus, kā arī pacientiem, kuriem veic dialīzi un kuriem ir sekundāra hiperparatireoze, vai arī pacientiem pēc nieru transplantācijas.

Feohromocitomas krīze

Pēc sistēmiskas kortikosteroīdu lietošanas ziņots par feohromocitomas krīzi, kas var būt letāla. Kortikosteroīdus pacientiem ar konstatētu feohromocitomu vai aizdomām par to drīkst lietot tikai pēc atbilstoša riska/ieguvuma novērtējuma.

Gados vecāki cilvēki

Bieži sastopamas sistēmiski lietotu kortikosteroīdu nevēlamās blakusparādības lielā vecumā var būt saistītas ar nopietnākām sekām, īpaši tas attiecas uz osteoporozi, hipertensiju, hipokaliēmiju, cukura diabētu, uzņēmību pret infekcijām un ādas biežuma samazināšanos. Lai izvairītos no dzīvībai bīstamām reakcijām, jāveic stingra klīniska uzraudzība.

Uzraudzība

Lietojot kortikosteroīdus, pacienti, kuriem ir čūlainais kolīts (perforācijas riska dēļ), nesēn izveidotas zarnu anastomozes, divertikulīts, nesēn pārciests miokarda infarkts (kreisā kambara brīvās sienas plīsums), cukura diabēts (vai šī slimība ģimenes anamnēzē), nieru mazspēja, aknu darbības traucējumi, osteoporoze un *Myasthenia gravis*, atbilstoši jāuzrauga.

Ilgstoša ārstēšana

Ārstēšanas laikā jālieto uzturs, kas satur maz vienkāršo cukuru un daudz olbaltumvielu, jo kortikosteroīdiem piemīt hiperglikēmiju izraisoša ietekme un tie stimulē olbaltumvielu katabolismu, radot negatīvu slāpekļa bilanci.

Bieži sastopama ūdens un nātrija aizture, un tā var izraisīt hipertensiju. Jāsamazina nātrija uzņemšana un jākontrolē asinsspiediens. Īpaša piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, hipertensiju vai sastrēguma sirds mazspēju.

Ārstēšanas laikā jākontrolē kālija līmenis. Kālijs papildus jālieto īpaši tad, ja ir sirds aritmijas risks vai vienlaikus tiek lietotas hipokaliēmiju izraisošas zāles.

Glikokortikoīdu terapija var samazināt pretdiabēta un antihipertensīvo līdzekļu ietekmi. Var būt jāpalielina insulīna, perorālo pretdiabēta līdzekļu vai antihipertensīvo līdzekļu deva.

Atkarībā no ārstēšanas ilguma var būt traucēts kalcija metabolisms. Jākontrolē kalcija un D vitamīna līmenis. Pacientiem, kuriem ar multiplo mielomu saistītas kaulu slimības ārstēšanai bisfosfonāti vēl nav parakstīti, jāapsver bisfosfonātu lietošana, īpaši tad, ja ir osteoporozes riska faktori.

Lietošana kombinācijā ar citiem multiplās mielomas ārstēšanas līdzekļiem

Lietojot *Neofordex* kombinācijā ar citām zālēm, pirms ārstēšanas uzsākšanas ar *Neofordex* jāiepazīstas ar šo citu zāļu aprakstu.

Lietojot *Neofordex* kombinācijā ar teratogēnām vielām (piemēram, talidomīdu, lenalidomīdu, pomalidomīdu, pleriksaforu), īpaša uzmanība jāpievērš grūtniecības testam un kontracepcijas prasībām (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Venoza un arteriāla trombembolija

Pacientiem ar multiplo mielomu deksametazona lietošana kombinācijā ar talidomīdu un tā analogiem ir saistīta ar palielinātu venozas trombembolijas (galvenokārt dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas) un arteriālas trombembolijas (galvenokārt miokarda infarkta un cerebrovaskulāru traucējumu) risku (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Tādēļ pacienti, kuriem pastāv zināmi trombembolijas riska faktori (tostarp iepriekš bijusi tromboze), rūpīgi jāuzrauga. Jāveic pasākumi, cenšoties mazināt visus modificējamus riska faktoros (piemēram, smēķēšanu, hipertensiju un hiperlipidēmiju). Šiem pacientiem trombožu risku var palielināt arī lietošana vienlaikus ar eritropoēzi stimulējošām zālēm. Tādēļ eritropoēzi stimulējošas zāles vai citas zāles, kas var palielināt trombozes risku, piemēram, hormonaizstājterapija, pacientiem ar multiplo mielomu, kuri lieto deksametazonu kopā ar talidomīdu un tā analogiem, jālieto piesardzīgi. Ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl, eritropoēzi stimulējošo zāļu lietošana ir jāpārtrauc.

Pacientiem un ārstiem jāiesaka novērot trombembolijas pazīmes un simptomus. Pacientiem jānorāda, ka gadījumos, ja rodas tādi simptomi kā elpas trūkums, sāpes krūšu kurvī, roku vai kāju pietūkums, jāmeklē medicīniska palīdzība. Jāiesaka profilaktiska antitrombotiskā terapija, īpaši pacientiem, kuriem pastāv papildu trombozes riska faktori. Lēmums par antitrombotiskās profilakses veikšanu jāpieņem pēc rūpīgas konkrētam pacientam esošo riska faktoru izvērtēšanas.

Ja pacientam rodas trombemboliski traucējumi, ārstēšana jāpārtrauc un jāsāk standarta antikoagulantu terapija. Kad pacienta stāvoklis stabilizēts, lietojot antikoagulantus, un trombembolisku traucējumu komplikācijas ir novērstas, ārstēšanu ar deksametazonu un talidomīdu vai tā analogiem var atsākt ar sākotnējo devu atkarībā no ieguvumu un riska novērtējuma. Ārstēšanas laikā ar deksametazonu un talidomīdu vai tā analogiem pacientam jāturpina antikoagulantu terapija.

Neitropēnija un trombocitopēnija

Deksametazona lietošana kombinācijā ar lenalidomīdu multiplās mielomas pacientiem ir saistīta ar palielinātu 4. pakāpes neitropēnijas sastopamību (5,1 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar 0,6 % ar placebo/deksametazonu ārstētiem pacientiem; skatīt 4.8. apakšpunktu). Ceturtās pakāpes febrilas neitropēnijas epizodes tika novērotas reti (0,6 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar 0,0 % ar placebo/deksametazonu ārstēto pacientu; skatīt 4.8. apakšpunktu). 3. vai 4. pakāpes neitropēnija bija biežāk ziņota kā hematoloģiska rakstura nevēlamās blakusparādības tiem pacientiem ar recidivējošu/grūti ārstējamu multiplo mielomu, kas saņēma deksametazonu kombinācijā ar pomalidomīdu. Pacienti ar hematoloģiskām blakusparādībām, jo īpaši neitropēniju, rūpīgi jānovēro. Pacientiem jānodrošina norādījumi nekavējoties ziņot par drudža epizodēm. Var būt jāsamazina lenalidomīda vai pomalidomīda deva. Neitropēnijas gadījumā ārstam pacienta ārstēšanai jāapsver augšanas faktoru lietošana.

Deksametazona kombinācija ar lenalidomīdu multiplās mielomas pacientiem ir saistīta ar palielinātu 3. un 4. pakāpes trombocitopēnijas sastopamību (attiecīgi 9,9 % un 1,4 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar 2,3 % un 0,0 % ar placebo/deksametazonu ārstētiem pacientiem) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Arī trombocitopēnija bija biežāk ziņota pacientiem ar recidivējošu/grūti ārstējamu multiplo mielomu, kas saņēma deksametazonu kombinācijā ar pomalidomīdu. Pacientiem un ārstiem ieteicams vērot, vai nerodas asiņošanas pazīmes un simptomi, tostarp petehijas un deguna asiņošana, īpaši, vienlaikus veicot ārstēšanu, kas var izraisīt asiņošanu. Var būt jāsamazina lenalidomīda vai pomalidomīda deva.

Pilna asins aina, nosakot balto asins šūnu skaitu un leukocitāro formulu, kā arī trombocītu skaitu, hemoglobīnu un hematokrītu, jāveic terapijas sākumā, reizi nedēļā pirmajās astoņās deksametazona/lenalidomīda lietošanas nedēļās, kā arī turpmāk reizi mēnesī, lai uzraudzītu citopēniju.

Laktozes nepanesība

Neofordex satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pirms Neofordex lietošanas kombinācijā ar kādām citām zālēm jāiepazīstas ar šo zāļu aprakstu.

Farmakodinamiskās mijiedarbības

Iespējama drošuma apdraudējuma dēļ jāizvairās no šādu kombināciju lietošanas:

- kombinācijā ar acetilsalicilskābi, ja tās reizes deva ir ≥ 1 g vai dienas deva ir 3 g, jo ir palielināts asiņošanas risks. Ja reizes deva ir ≥ 500 mg vai dienas deva ir < 3 g, jāievēro piesardzība, jo ir palielināts asiņošanas, čūlu veidošanās un kuņģa–zarnu trakta perforācijas risks. Taču antitrombotiskā profilakse ar mazu acetilsalicilskābes devu ir iespējama;
- kombinācijā ar dzīvām novājinātām vakcīnām, jo iespējama ar vakcīnu saistīta slimība, kas var izraisīt nāvi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Iespējamā drošuma apdraudējuma dēļ, lietojot turpmāk minētās kombinācijas, jāievēro piesardzība:

- kombinācijā ar hipokaliēmiju izraisošām zālēm: atsevišķi vai kombinācijā lietotiem hipokaliēmiju izraisošiem diurētiskiem līdzekļiem, caurejas līdzekļiem, tetrakosaktīdu, intravenozi lietotu amfotericīnu B, jo ir palielināts hipokaliēmijas risks. Jākontrolē un pēc nepieciešamības jākorģē kālija līmenis. Turklāt, lietojot vienlaikus, amfotericīns B rada sirds palielināšanās un sirds mazspējas risku;
- kombinācijā ar sirds glikozīdiem, jo hipokaliēmija pastiprina sirds glikozīdu toksisko ietekmi. Hipokaliēmija jānovērš un pacienti klīniski jāuzrauga, nosakot elektrolītu līmeni un veicot elektrokardiogrammu;
- kombinācijā ar zālēm, kas rada piruetes tipa aritmijas risku, jo ir palielināts kambaru aritmijas risks. Hipokaliēmija jānovērš un pacienti klīniski jāuzrauga, nosakot elektrolītu līmeni un veicot elektrokardiogrammu;
- kombinācijā ar eritropoēzi stimulējošām zālēm vai citām zālēm, kas var radīt trombozes risku, piemēram, ar hormonu aizstājterapiju, pacientiem, kuri vienlaikus ar Neofordex saņem talidomīdu vai tā analogus (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu);
- kombinācijā ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), jo ir palielināts kuņģa–zarnu trakta čūlu veidošanās risks;
- kombinācijā ar hipoglikēmiju izraisošām zālēm, jo deksametazons var paaugstināt glikēmijas līmeni un mazināt glikozes toleranci, kas var radīt ketoacidozi. Pacienti jābrīdina par šo risku un viņiem jāliek pašiem kontrolēt glikozes līmeni asinīs un urīnā, īpaši ārstēšanas sākumā. Ārstēšanas laikā ar deksametazonu un pēc tās var būt jāpielāgo pretdiabēta līdzekļu deva;
- kombinācijā ar antihipertensīvām zālēm, jo mazinās to ietekme (iespējama ūdens un nātrija aizture). Ārstēšanas laikā ar deksametazonu var būt jāpielāgo antihipertensīvo zāļu deva;
- kombinācijā ar fluorhinoloniem, jo var būt palielināts tendinīta risks un atsevišķos gadījumos arī skartās cīpslas plīsums, īpaši pēc ilgstošas ārstēšanas;
- kombinācijā ar metotreksātu, jo ir palielināts hematoloģiskas toksicitātes risks.

Farmakokinētiskās mijiedarbības

Citu zāļu ietekme uz deksametazonu

Deksametazonu metabolizē citohroms P450 3A4 (CYP3A4) un transportē P glikoproteīns (P–gp, ko dēvē arī par MDR1). Deksametazona lietošana vienlaikus ar CYP3A4 vai P–gp induktoriem vai inhibitoriem var attiecīgi izraisīt deksametazona koncentrācijas pazemināšanos vai paaugstināšanos plazmā.

Deksametazona farmakokinētikas izmaiņu dēļ turpmāk minētās kombinācijas jālieto piesardzīgi

- Zāles, kas var pazemināt deksametazona koncentrāciju plazmā:
 - aminoglutetimīds, jo samazinās deksametazona efektivitāte tā aknu metabolisma pastiprināšanās dēļ;
 - pretkrampju līdzekļi, kas ir aknu enzīmu induktori: karbamazepīns, fosfenitoīns, fenobarbitāls, fenitoīns, primidons, jo pazeminās deksametazona koncentrācija plazmā un līdz ar to arī tā efektivitāte;
 - kombinācijā ar rifampicīnu, jo pastiprinās deksametazona metabolisms aknās, kā rezultātā pazeminās tā koncentrācija plazmā un efektivitāte.;

- lokālas darbības gastrointestinālās zāles, antacīdi un aktivētā ogle, kā arī kolestiramīns, jo samazinās deksametazona uzsūkšanās zarnās. Šādas zāles un *Neofordex* jālieto ar vismaz divu stundu starplaiku;
- efedrīns, jo palielināta metaboliskā klirensa dēļ pazeminās deksametazona koncentrācija plazmā;
- Zāles, kas var paaugstināt deksametazona koncentrāciju plazmā:
 - aprepitants un fosaprepitants, jo samazinās deksametazona metabolisms aknās, kā rezultātā paaugstinās deksametazona koncentrācija plazmā;
 - klaritromicīns, eritromicīns, telitromicīns, itrakonazols, ketokonazols, posakonazols, vorikonazols, nelfinavīrs, ritonavīrs: šie enzīma inhibitori samazina deksametazona metabolismu aknās, kā rezultātā paaugstinās tā koncentrācija plazmā.

Deksametazona ietekme uz citām zālēm

Deksametazons ir mērens CYP3A4 un P-gp induktors. Deksametazona lietošana vienlaikus ar vielām, kuras metabolizē CYP3A4 vai transportē P-gp, var palielināt šo vielu klirensu un pazemināt to koncentrāciju plazmā:

- perorālie kontracepcijas līdzekļi, jo nevar izslēgt, ka ārstēšanas laikā var būt samazināta perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāte. Mijiedarbības pētījums ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem nav veikts. Jāveic efektīvi pasākumi, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās (skatīt 4.6. apakšpunktu). Arī hormonaizstājterapijas efektivitāte var būt samazināta;
- perorālie antikoagulanti, jo iespējama kortikosteroīdu ietekme uz perorālo antikoagulantu metabolismu un uz asinsreces faktoriem, kā arī asiņošanas risks (gremošanas trakta gļotāda, asinsvadu trauslums), ko rada deksametazona lietošana lielās devās vai par 10 dienām ilgāki ārstēšanas periodi. Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, jāpastiprina uzraudzība un asinsreces rādītāji jākontrolē pēc vienas nedēļas un turpmāk katru otro ārstēšanas nedēļu, kā arī pēc ārstēšanas pārtraukšanas;
- docetaksels un ciklofosfamīds, jo CYP3A un P-gp indukcijas dēļ pazeminās to koncentrācija plazmā;
- lapatinibs, CYP3A4 metabolisma indukcijas dēļ var pastiprināties lapatiniba hepatotoksicitāte;
- ciklosporīns, jo samazinās ciklosporīna biopieejamība un pazeminās tā koncentrācija plazmā. Ciklosporīns var palielināt arī deksametazona intracelulāro saistīšanos. Turklāt, lietojot deksametazonu vienlaikus ar ciklosporīnu, ziņots par krampjiem. Jāizvairās no deksametazona un ciklosporīna vienlaicīgas lietošanas;
- midazolāms, jo CYP3A4 indukcijas dēļ pazeminājās midazolāma koncentrācija plazmā. Midazolāma efektivitāte var būt samazināta;
- ivermektīns, jo pazeminājās ivermektīna koncentrācija plazmā. Pirms deksametazona lietošanas veiksmīgi jāpabeidz parazitāru iznīcināšana (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- rifabutīns, jo zarnu un aknu CYP3A4 indukcijas dēļ pazeminās rifabutīna koncentrācija plazmā;
- indinavīrs, jo zarnu CYP3A4 indukcijas dēļ izteikti pazeminājās indinavīra koncentrācija plazmā;
- eritromicīns, jo pēc ārstēšanas ar deksametazonu cilvēkiem bez *CYP3A5*1* alēles pastiprinājās eritromicīna metabolisms;
- izoniazīds, jo glikokortikoīdi var pazemināt izoniazīda koncentrāciju plazmā, iespējams, stimulējot izoniazīda metabolismu aknās un samazinot glikokortikoīdu metabolismu;
- prazikvantels, jo deksametazons pastiprina metabolismu aknās, kā rezultātā var pazemināties prazikvantela koncentrācija plazmā un ārstēšana var būt neveiksmīga. Šīs zāles jālieto ar vismaz vienu nedēļu ilgu starplaiku.

Lietojot deksametazonu atkārtoti katru dienu, CYP3A4 un P-gp indukcijas dēļ pazeminās deksametazona koncentrācija plazmā. Ārstējot multiplo mielomu, deva nav jāpielāgo.

Deksametazonam nepiemīt klīniski nozīmīga farmakokinētiska mijiedarbība ar talidomīdu, lenalidomīdu, pomalidomīdu, bortezomību, vinkristīnu vai doksorubicīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Sievietēm ir jāizvairās no grūtniecības iestāšanās ārstēšanas laikā ar *Neofordex*. Deksametazons var izraisīt iedzimtas malformācijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Deksametazonu var lietot kombinācijā ar zīdāmiem

teratogēniem (piemēram, talidomīdu, lenalidomīdu, pomalidomīdu, pleriksaforu) vai citotoksiskām vielām, kuru lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta. Pacientēm, kuras saņem *Neofordex* kombinācijā ar talidomīdu, lenalidomīdu vai pomalidomīdu saturošām zālēm, jāievēro šo zāļu grūtniecības novēršanas programmu nosacījumi. Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar kādu no kombinācijām jāiepazīstas ar papildinformāciju, izlasot visus atbilstošos zāļu aprakstus.

Kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā un viņu partneriem jālieto atbilstoši kontracepcijas līdzekļi. Īpaši jāievēro grūtniecības novēršanas programmas prasības attiecībā uz lietošanu kombinācijā ar talidomīdu vai tā analogiem. Ārstēšanas laikā ar deksametazonu perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāte var būt samazināta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Pamatojoties uz pieredzi ar cilvēkiem, deksametazons izraisa iedzimtas malformācijas, īpaši intrauterīnās augšanas aizturi un retos gadījumos virsnieru mazspēju jaundzimušajiem, ja to lieto grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neofordex grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar deksametazonu.

Barošana ar krūti

Glikokortikoīdi izdalās cilvēka pienā, un ir novērota ietekme uz ārstēto sieviešu jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar *Neofordex* jāpieņem, izvērtējot barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīta mātišu fertilitātes mazināšanās (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par tēviņu fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Neofordex mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Deksametazons var izraisīt apjukumu, halucinācijas, reiboni, miegainību, nespēku, sinkopi un neskaidru redzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja tā notiek, pacientiem jābūt informētiem, ka viņi nedrīkst vadīt transportlīdzekļi, lietot mehānismus vai veikt bīstamus uzdevumus ārstēšanas ar deksametazonu laikā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Neofordex nevēlamās blakusparādības atbilst paredzamam glikokortikoīdu drošuma profilam. Hiperglikēmija, bezmiegs, muskuļu sāpes un vājums, astēnija, nespēks, tūska un ķermeņa masas palielināšanās rodas ļoti bieži. Retāk sastopamas, bet būtiskas nevēlamās blakusparādības ir pneimonija un citas infekcijas, kā arī psihiskie traucējumi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lietojot kombinācijā ar talidomīdu vai tā analogiem, būtiskākās nevēlamās blakusparādības bija venoza trombembolija, galvenokārt dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija, kā arī mielosupresija, īpaši neitropēnija un trombocitopēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Paredzamo nevēlamo blakusparādību, tostarp virsnieru atrofijas, sastopamība korelē ar devu, lietošanas laiku un ārstēšanas ilgumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Ar deksametazonu ārstētiem pacientiem novērotās nevēlamās blakusparādības turpmāk uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmai un biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$, ieskaitot atsevišķus gadījumus); nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	<i>Bieži:</i> pneimonija, jostas roze, augšējo elpceļu infekcija, dziļo elpceļu infekcija, mutes dobuma kandidoze, mutes dobuma sēnīšinfekcija, urīnceļu infekcija, <i>herpes simplex</i> , kandidu infekcija. <i>Nav zināmi:</i> infekcija, sepse.
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> neitropēnija, anēmija, trombocitopēnija, limfopēnija, leukopēnija, leukocitoze. <i>Retāk:</i> febrila neitropēnija, pancitopēnija, koagulopātija.
Endokrīnās sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> Kušinga sindroms. <i>Retāk:</i> hipotireoze. <i>Nav zināmi:</i> virsnieru atrofija, steroīdu atcelšanas sindroms, virsnieru mazspēja, hirsūtisms, neregulāras menstruācijas.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> hiperglikēmija. <i>Bieži:</i> hipokaliēmija, cukura diabēts, anoreksija, palielināta vai samazināta ēstgriba, hipoalbuminēmija, šķidruma aizture, hiperurikēmija. <i>Retāk:</i> dehidratācija, hipokalcēmija, hipomagnēmija. <i>Nav zināmi:</i> glikozes tolerances traucējumi, nātrija aizture, metaboliskā alkaloze.
Psihiskie traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> bezmiegs. <i>Bieži:</i> depresija, trauksme, agresija, apjukums, aizkaitināmība, nervozitāte, garastāvokļa izmaiņas, uzbudinājums, eiforisks garastāvoklis. <i>Retāk:</i> garastāvokļa svārstības, halucinācijas. <i>Nav zināmi:</i> mānija, psihoze, uzvedības traucējumi.
Nervu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> perifēra neiropātija, reibonis, psihomotora hiperaktivitāte, uzmanības traucējumi, atmiņas traucējumi, trīce, parestēzijas, galvassāpes, ageizija, disgeizija, miegainība, letarģija, līdzsvara traucējumi, disfonija. <i>Retāk:</i> cerebrovaskulārs notikums, pārejoša išēmiska lēkme, amnēzija, koordinācijas traucējumi, ataksija, sinkope. <i>Nav zināmi:</i> krampji.
Acu bojājumi	<i>Bieži:</i> neskaidra redze, katarakta. <i>Retāk:</i> konjunktivīts, pastiprināta asarošana. <i>Nav zināmi:</i> horioretinopātija, glaukoma.
Ausu un labirinta bojājumi	<i>Bieži:</i> vertigo.
Sirds funkcijas traucējumi	<i>Bieži:</i> priekškambaru mirdzaritmija, supraventrikulāras ekstrasistoles, tahikardija, sirdsklauves. <i>Retāk:</i> miokarda išēmija, bradikardija. <i>Nav zināmi:</i> sastrēguma sirds mazspēja.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> venoza trombembolija, galvenokārt dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija, hipertensija, hipotensija, pietvīkums, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts diastoliskais asinsspiediens. <i>Nav zināmi:</i> purpura, asinsizplūdums.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	<i>Bieži:</i> bronhīts, klepus, dispnoja, faringolaringeālas sāpes, balss aizsmakums, žagas.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<i>Ļoti bieži:</i> aizcietējums. <i>Bieži:</i> vemšana, caureja, slikta dūša, dispepsija, stomatīts, gastrīts, sāpes vēderā, sausa mute, vēdera uzpūšanās, meteorisms. <i>Nav zināmi:</i> pankreatīts, kuņģa-zarnu trakta perforācija, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, kuņģa-zarnu trakta čūla.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> patoloģiski aknu funkcionālo testu rezultāti, paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis.
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Bieži:</i> izsitumi, eritēma, hiperhidroze, nieze, sausa āda, alopecija. <i>Retāk:</i> nātrene. <i>Nav zināmi:</i> ādas atrofija, akne.
Skeleta–muskulu un saistaudu sistēmas bojājumi	<i>Ļoti bieži:</i> muskuļu vājums, muskuļu krampji. <i>Bieži:</i> miopātija, muskuļu un kaulu sāpes, artralģija, sāpes ekstremitātēs. <i>Nav zināmi:</i> patoloģisks lūzums, osteonekroze, osteoporoze, cīpslas plīsums.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i> pollakiūrija. <i>Retāk:</i> nieru mazspēja.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<i>Ļoti bieži:</i> nespēks, astēnija, tūska (arī perifēra un sejas tūska). <i>Bieži:</i> sāpes, gļotādu iekaisums, paaugstināta ķermeņa temperatūra, drebuļi, vājums. <i>Nav zināmi:</i> dzīšanas traucējumi.
Izmeklējumi	<i>Bieži:</i> samazināta ķermeņa masa, palielināta ķermeņa masa.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pirms Neofordex lietošanas kombinācijā ar kādām citām zālēm jāiepazīstas ar šo zāļu aprakstu.

Noteiktu nevēlamo blakusparādību sastopamība ir dažāda atkarībā no lietotās kombinētās terapijas.

Lenalidomīda lietošana kombinācijā ar deksametazonu pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru multiplo mielomu ir saistīta ar palielinātu 4. pakāpes neitropēnijas sastopamību (5,1 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar 0,6 % ar placebo/deksametazonu ārstētiem pacientiem). Ceturtās pakāpes febrilas neitropēnijas epizodes tika novērotas reti (0,6 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar 0,0 % ar placebo/deksametazonu ārstēto pacientu). Par līdzīgu augstas pakāpes neitropēnijas sastopamību ziņots ar lenalidomīda un deksametazona kombināciju ārstētiem pacientiem ar pirmreizēji noteiktu diagnozi.

Neitropēnija radās 45,3% pacientu ar recidivējošu/grūti ārstējamu multiplo mielomu, kas saņēma mazu deksametazona devu plus pomalidomīdu (Pom + LD-Dex), un 19,5% pacientu, kas saņēma lielu deksametazona devu (HD-Dex). 3. vai 4. pakāpes neitropēnija bija 41,7% pacientu, kas saņēma Pom + LD-Dex, salīdzinot ar 14,8%, kas saņēma HD-Dex. Ar Pom + LD-Dex ārstētajiem pacientiem neitropēnija reti bija nopietna (2,0% pacientu), tās dēļ ārstēšana nebija jāpārtrauc; tā bija saistīta ar ārstēšanas pārtraukšanu 21,0% pacientu, bet ar devas samazināšanu – 7,7% pacientu. Febrilā neitropēnija (FN) bija 6,7% pacientu, kas saņēma Pom + LD-Dex, bet nebija nevienam pacientam, kas saņēma HD-Dex. Visos ziņojumos norādīta 3. vai 4. pakāpe. Par nopietnas FN rašanos tika ziņots 4,0% pacientu. FN bija saistīta ar devas lietošanas pārtraukšanu 3,7% pacientu, bet ar devas samazināšanu – 1,3% pacientu un bez ārstēšanas pārtraukumiem.

Lenalidomīda kombinācija ar deksametazonu pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru multiplo mielomu ir saistīta ar palielinātu 3. un 4. pakāpes trombocitopēnijas sastopamību (attiecīgi 9,9 % un 1,4 % ar lenalidomīdu/deksametazonu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar 2,3 % un 0,0 % ar placebo/deksametazonu ārstētiem pacientiem). Par līdzīgu augstas pakāpes trombocitopēnijas sastopamību ziņots ar lenalidomīda un deksametazona kombināciju ārstētiem pacientiem ar pirmreizēji noteiktu diagnozi. Trombocitopēnija radās 27,0% pacientu, kas saņēma Pom + LD-Dex, un 26,8% pacientu, kas saņēma HD-Dex. 3. un 4. pakāpes trombocitopēnija bija 20,7% pacientu, kas saņēma Pom + LD-Dex, un 24,2% pacientu, kas saņēma HD-Dex. Trombocitopēnija bija nopietna 1,7% ar Pom + LD-Dex ārstēto pacientu, tās dēļ deva bija jāsamazina 6,3% pacientu, devas lietošana bija jāpārtrauc 8% pacientu, bet ārstēšana bija jāpārtrauc 0,7% pacientu.

Lenalidomīda, talidomīda vai pomalidomīda lietošana kombinācijā ar deksametazonu ir saistīta ar palielinātu dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas risku pacientiem ar multiplo mielomu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šiem pacientiem trombožu risku var palielināt arī lietošana vienlaikus ar eritropoēzi stimulējošām zālēm vai dziļo vēnu tromboze anamnēzē.

Zemas pakāpes perifēras neiropātiskas reakcijas, galvenokārt 1. pakāpes parestēzijas, lietojot tikai deksametazonu, ir novērojamas līdz 34 % pacientu, kuriem multiplā mieloma diagnosticēta pirmo reizi. Taču gan perifērās neiropātības sastopamība, gan smagums palielinās, lietojot to vienlaikus ar bortezomibu vai talidomīdu. Vienā pētījumā 10,7 % ar talidomīdu un deksametazonu ārstēto pacientu radās 3./4. pakāpes neiropātiskas reakcijas, salīdzinot ar 0,9 % pacientu, kuri ārstēti tikai ar deksametazonu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Deksametazona akūtā toksicitāte ir vāja un pēc akūtas pārdozēšanas toksisku ietekmi novēro reti. Antidota nav, un ārstēšana ir simptomātiska.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kortikosteroīdi sistēmiskai lietošanai, glikokortikoīdi, ATĶ kods: H02AB02

Darbības mehānisms

Deksametazons ir sintētisks glikokortikoīds; tam piemīt spēcīga pretiekaisuma ietekme un vāja minerālkortikoīda aktivitāte. Lielās devās (piemēram, 40 mg) tas samazina imūno atbildes reakciju.

Pierādīts, ka deksametazons inducē multiplās mielomas šūnu bojāeju (apoptozi), samazinot nukleārā faktora- κ B aktivitāti un aktivizējot kaspāzi-9, kā arī tādējādi atbrīvojot otro no mitohondrijiem iegūto kaspāzes aktivatoru (Smac; apoptozi veicinošs faktors). Lai sasniegtu maksimālo apoptozes marķieru līmeni, palielinātu kaspāzes-3 aktivitāti un DNS fragmentāciju, bija nepieciešama ilgstoša iedarbība. Deksametazons vājināja arī antiapoptozes gēnu darbību un paaugstināja I κ B- α proteīna līmeni.

Deksametazona apoptotisko darbību pastiprina lietošana kombinācijā ar talidomīdu vai tā analogiem un proteāzes inhibitoru (piemēram, bortezomibu).

Multiplā mieloma ir reti sastopama progresējoša hematoloģiska slimība. Tai ir raksturīgs pārmērīgs patoloģisku plazmas šūnu skaits kaulu smadzenēs un neskartu monoklonālu imūnglobulīnu (IgG, IgA, IgD vai IgE) vai tikai *Bence-Jones* proteīna (brīvas imūnglobulīna monoklonālas κ un λ vieglās ķēdes) pārprodukcija.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lietojot *Neofordex* multiplās mielomas ārstēšanai, klīniskās efektivitātes un drošuma pētījumi nav veikti.

Deksametazona kombinētas terapijas efektivitāte un drošums multiplās mielomas ārstēšanā ir apstiprināts vairākos klīniskos pētījumos pacientiem ar pirmreizēji noteiktu diagnozi un pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru slimību. Pētītajās pacientu populācijās bija iekļauti ļoti dažāda vecuma pacienti, kā arī pacienti, kas bija atzīti par piemērotiem vai nepiemērotiem autologu cilmes šūnu transplantācijas veikšanai. Lielas perorālas deksametazona devas (40 mg vai 20 mg) lietošanu multiplās mielomas ārstēšanā pētīja kombinācijā ar ķīmijterapiju pēc VAD shēmas (vinkristīns, adriamicīns/doksorubicīns un deksametazons) vai saistībā ar jaunajām zālēm, tostarp talidomīdu un tā analogiem, kā arī proteāzes inhibitoriem. Kontrolētos pētījumos, vērtējot dzīvildzi un atbildes reakciju, kombinētai terapijai ar deksametazonu konsekventi bija labāki rezultāti nekā atsevišķi lietotam deksametazonam.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus ar *Neofordex* visās pediatrikās populācijas apakšgrupās multiplās mielomas gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc *Neofordex* perorālas lietošanas deksametazona maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta vidēji trīs stundu laikā. Deksametazona biopieejamība ir aptuveni 80 %. Pastāv lineāra saistība starp lietotām un biopieejamām devām.

Deksametazonu transportē P–glikoproteīns (ko dēvē arī par MDR1). Arī citām MDR transportvielām var būt nozīme deksametazona transportā.

Izkliede

Deksametazons saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt albumīnu, līdz aptuveni 80 % atkarībā no ievadītās devas. Lietojot ļoti lielas devas, lielākā daļa deksametazona asinīs cirkulē nesaistītā veidā. Izkledes tilpums ir aptuveni 1 l/kg. Deksametazons šķērso hematoencefālisko barjeru un placentas barjeru, kā arī nokļūst mātes pienā.

Biotransformācija

Neliela daļa lietotā deksametazona izdalās neizmainītā veidā caur nierēm. Cilvēka organismā lielākā daļa tiek hidrogenēta vai hidroksilēta. Galvenie metabolīti ir hidroksi-6-deksametazons un dihidro-20-deksametazons, no kuriem 30–40 % tiek konjugēti ar glikuronskābi vai sulfatēti cilvēka aknās un izvadīti šādā formā ar urīnu. Deksametazonu metabolizē citohroms P450 3A4 (CYP3A4). Arī citiem citohroma P450 izoenzīmiem var būt nozīme deksametazona biotransformācijā.

Eliminācija

Deksametazona pussabrukšanas periods plazmā ir aptuveni 250 minūtes.

Īpašas pacientu grupas

Dati par deksametazona biotransformāciju pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Smēķēšana neietekmē deksametazona farmakokinētiku. Deksametazona farmakokinētikas atšķirības Eiropas un Āzijas (Indonēzijas un Japānas) izcelsmes starp pacientiem netika konstatētas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Glikokortikoīdiem piemīt tikai vāja akūta toksicitāte. Dati par hronisku toksicitāti un kancerogenitāti nav pieejami. Pierādīts, ka genotoksicitātes atrades ir saistītas ar artefaktiem. Reproductīvās toksicitātes pētījumos ar pelēm, žurkām, kāmjēniem, trušiem un suņiem deksametazons izraisīja embrija–augļa anomālijas, piemēram, lielāku aukslēju šķeltnes un skeleta defektu sastopamību; aizkrūts dziedzera, liesas un virsnieru masas samazināšanos; plaušu, aknu un nieru patoloģijas, kā arī augšanas nomākumu. Prenatāli ārstēto dzīvnieku postnatālās attīstības novērtēšana liecināja par samazinātu glikozes toleranci un jutību pret insulīnu, uzvedības pārmaiņām, kā arī samazinātu galvas smadzeņu un ķermeņa masu. Tēviņiem fertilitāte var būt samazināta dzimumšūnu apoptozes un spermatoģenēzes defektu dēļ. Dati par mātišu fertilitāti ir pretrunīgi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Tabletes jāglabā blistera iepakojumā, kamēr tās jālieto. Noplēšot pa caurumojuuma vietu, atdalīt atsevišķu neskarta tablešu iepakojuma daļu no blistera, piemēram, lietošanai tablešu organizatorā ar vairākām iedaļām.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 x 1 tabletes iepakotas OPA/Al/PVH-alumīnija perforētos vienas devas blisteros.

Iepakojuma lielums: 10 tablešu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Pacients jābrīdina, ka neizlietotās tabletes nedrīkst iznīcināt kopā ar sadzīves atkritumiem vai izmantojot kanalizāciju.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1053/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 16. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neofordex 40 mg tabletes
dexamethasonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur deksametazona acetātu, kas atbilst 40 mg deksametazona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 x 1 tablešu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1053/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

neofordex

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neofordex 40 mg tablete
dexamethasonum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

THERAVIA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Neofordex 40 mg tabletes *dexamethasonum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Neofordex* un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *Neofordex* lietošanas
3. Kā lietot *Neofordex*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Neofordex*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Neofordex* un kādam nolūkam tās lieto

Neofordex ir zāles, kas satur aktīvo vielu deksametazonu, kas ir glikokortikoīds, ko dažkārt dēvē par kortikoīdu vai kortikosteroīdu ar dažādu iedarbību, tostarp ietekmi uz baltajām asins šūnām, kas veido imūnsistēmas daļu (organisma dabīgo aizsargsistēmu), Deksametazons ir līdzīgs dabīgā veidā organismā sintezētiem glikokortikoīdiem.

Neofordex lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus, kuriem ir multiplā mieloma, asins vēzis, kas skar antivielas veidojošās baltās asins šūnas. *Neofordex* lieto kombinācijā ar citām zālēm multiplās mielomas ārstēšanai. Tās kopā darbojas, nonāvējot ļaundabīgās baltās asins šūnas.

2. Kas Jums jāzina pirms *Neofordex* lietošanas

Nelietojiet *Neofordex* šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret deksametazonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir vīrusinfekcija, īpaši vīrushepatīts, herpes, vējbakas vai jostas roze;
- ja Jums ir neārstēta psihiska slimība.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *Neofordex* lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, it īpaši, ja lietojat to kopā ar citām zālēm.

Infekcijas risks

Ārstēšana ar *Neofordex* (lielām kortikosteroīdu devām) var mazināt organisma spēju cīnīties ar infekciju (it īpaši baktēriju, sēnīšu un/vai parazītu izraisītu). Dažkārt tās var izraisīt infekcijas, kas rodas no mikroorganismiem, kas reti izraisa infekciju normālos apstākļos (ko dēvē par oportunistiskām infekcijām). Ja Jums ārstēšanas laikā ar šīm zālēm rodas jebkāda veida infekcija, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Tas ir īpaši svarīgi, ja pamanāt pneimonijas pazīmes: klepu, drudzi, elpas trūkumu un sāpes krūškurvī. Jums var būt arī apjukums, jo īpaši, ja esat gados vecāks cilvēks. Jums jāpastāsta savam ārstam arī tad, ja Jums ir bijusi tuberkuloze vai ja esat uzturējies apvidos, kur bieži sastopamas apaļtārpu infekcijas.

Piezīme: svarīgi, ārstēšanas laikā ar *Neofordex* izvairīties no saskares ar ikvienu, kurš slimo ar vējbakām, masalām vai jostas rozi. Ja Jums šķiet, ka Jums varētu būt bijusi saskare ar kādu, kam ir šādas pazīmes, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

Psihiskie traucējumi

Lielās devās lietoti kortikosteroīdi, tostarp arī deksametazons var izraisīt psiholoģiskas problēmas, kas dažreiz var būt nopietnas. Ja Jums vai kādam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi vai pašlaik ir smaga depresija vai maniakālas lēkmes, konsultējieties ar ārstu pirms *Neofordex* lietošanas. Tas ir īpaši svarīgi, ja jūtaties nomākts vai Jums ir domas par pašnāvību. Bezmiegu var samazināt, lietojot *Neofordex* no rīta.

Audzēja sabrukšanas sindroms

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja Jums ir audzēja sabrukšanas sindroma simptomi, piemēram, muskuļu krampji, muskuļu vājums, apjukums, redzes zudums vai traucējumi un elpas trūkums.

Ilgstoša ārstēšana

Ārstēšanas laikā ar šīm zālēm ir svarīgi ievērot līdzsvarotu diētu (satur maz cukura un nātrija, daudz olbaltumvielu). Bieži ir sastopama ūdens un nātrija aizture, kas var izraisīt hipertensiju.

Ārsts Jums ieteiks piemērotu diētu un var parakstīt kālija, kalcija vai D vitamīna papildterapiju.

Ārstēšana ar tādiem glikokortikoīdiem kā deksametazons var samazināt pretdiabēta vai prethipertensijas līdzekļu iedarbību. Iespējams, ka ārstam vajadzēs palielināt šo zāļu devas.

Hematoloģija

Ja Jums iepriekš ir bijuši asins recekļi, Jums par to jāinformē ārsts pirms *Neofordex* lietošanas.

Deksametazona lietošana kombinācijā ar talidomīdu, lenalidomīdu vai pomalidomīdu (multiplās mielomas ārstēšanas līdzekļiem) palielina asins recekļu veidošanās risku vēnās un artērijās. Jums nekavējoties jāpastāsta ārstam, ja Jums rodas elpas trūkums, sāpes krūškurvī vai roku vai kāju pietūkums.

Deksametazona lietošana kombinācijā ar lenalidomīdu vai pomalidomīdu var izraisīt normālo balto asins šūnu (asins šūnu, kas palīdz cīnīties ar infekciju) un/vai trombocītu (kas palīdz novērst asiņošanu) skaita samazināšanos. Ārsts Jums nozīmēs atbilstošas asins analīzes pirms ārstēšanas un tās laikā.

Feohromocitomas krīze

Ārstēšana ar šīm zālēm var izraisīt feohromocitomas krīzi, kas var būt letāla. Feohromocitoma ir reti sastopams virsnieru audzējs. Krīze var rasties ar šādiem simptomiem: galvassāpes, svīšana, sirdsklauves un hipertensija. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas kāda no šīm pazīmēm.

Acu bojājumi

Ārstēšana ar šīm zālēm var veicināt centrālas serozas horioretinopātijas attīstību, acu slimību, kas izraisa neskaidru redzi vai miglošanos. Parasti skar tikai vienu aci. Ja Jums ir sūdzības par neskaidru redzi vai miglošanos, kas ilgst vairākas dienas, sazinieties ar ārstu.

Tendinīts

Ārstēšana ar šīm zālēm var izraisīt cīpslu iekaisumu. Ārkārtīgi retos gadījumos cīpsla var saplīst. Šo risku palielina ārstēšana ar noteiktām antibiotikām un nieru darbības traucējumi. Ja konstatējat sāpīgas, stīvas vai pietūkušas locītavas vai cīpslas, sazinieties ar ārstu.

Lūdzu, informējiet ārstu, zobārstu vai personu, kas Jums var nozīmēt ārstēšanu, ka Jūs pašlaik lietojat vai nesen esat lietojis deksametazonu (skatīt punktu „Citas zāles un *Neofordex*”).

Ja Jūs saslimstat vai ciešat negadījumā, ja Jums jāveic operācija (pat tikai stomatoloģiska) vai nepieciešama vakcinācija (lielu devu glikokortikoīds var samazināt dzīvu vīrusu saturošu vakcīnu iedarbību), Jums jāinformē ārstējošais ārsts, ka Jūs lietojat vai nesen esat lietojis lielas kortikosteroīdu devas.

Ja Jums jāveic pārbaudes (īpaši attiecībā uz infekcijām), Jums jāinformē persona, kas veic pārbaudes, jo deksametazons var ietekmēt to rezultātus.

- Pirms *Neofordex* lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir aknu vai nieru slimība;
- sirds slimība vai Jums nesen ir bijusi sirdslēkme;
- paaugstināts asinsspiediens, augsts holesterīna līmenis vai Jūs smēķējat;
- cukura diabēts vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- osteoporoze, īpaši, ja esat sievietē, kurai ir iestājusies menopauze;
- glaukoma (paaugstināts acu spiediens) vai ja Jūsu ģimenes anamnēzē ir glaukoma;

- miastēnija (*Myasthenia gravis*) (muskulu slimība), cīpslas iekaisums (tendinīts);
- peptiska čūla (čūla kuņģī vai divpadsmitpirkstu zarnā) vai anamnēzē peptiskas čūlas, kuņģa asiņošana vai perforācija;
- resnās zarnas iekaisums, divertikulīts vai neseno veikta zarnu operācija;
- feohromocitoma (virsnieru audzējs) vai aizdomas par to.

Ja Jums ir kāda no minētajām slimībām, ārsts Jūs stingrāk uzraudzīs.

Gados vecāki cilvēki

Ja esat gados vecāks, dažas *Neofordex* blakusparādības var būt nopietnākas, īpaši kaulu stiprības samazināšanās (osteoporozē), paaugstināts asinsspiediens, zems kālija līmenis, cukura diabēts, uzņēmība pret infekcijām un ādas biezuma samazināšanās. Ārsts Jūs stingrāk uzraudzīs.

Bērni un pusaudži

Bērni neslimo ar multiplo mielomu. Nedodiet šīs zāles bērniem (t.i., līdz 18 gadu vecumam).

Citas zāles un *Neofordex*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jums ir jāizlasa visu kombinācijā ar *Neofordex* lietojamo zāļu lietošanas instrukcijas, lai uzzinātu ar šīm zālēm saistītu informāciju pirms ārstēšanas uzsākšanas ar *Neofordex*. Lietojot talidomīdu, lenalidomīdu vai pomalidomīdu, īpaša uzmanība jāpievērš grūtniecības testiem un kontracepcijas prasībām.

Pirms *Neofordex* lietošanas Jums ir jākonsultējas ar ārstu, ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm:

Jāizvairās no šādām kombinācijām:

- acetilsalicilskābe, viela, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža zāļu sastāvā (var palielināt asiņošanas risku);
- Jums jāpastāsta ārstam arī tad, ja Jums neseno veikta vakcinācija vai ja Jūs plānojat vakcināciju (lūdzu, skatiet arī punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Šādu kombināciju gadījumā jāievēro piesardzība:

- zāles, kas pazemina kālija līmeni asinīs: piemēram, daži diurētiskie vai caurejas līdzekļi, amfotericīna B injekcijas, tetrakosaktīds, jo pastāv kālija līmeņa samazināšanās risks. Ārstam var būt nepieciešams kontrolēt kālija līmeni;
- zāles, kas palielina sirdsdarbības traucējumu risku (piem., dažas zāles, ko izmanto sirds slimību ārstēšanai, piemēram, sirds glikozīdi), jo zems kālija līmenis palielina sirdsdarbības traucējumu risku;
- zāles hipertensijas ārstēšanai, jo var pavājināties to iedarbība. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot prethipertensijas līdzekļu devu;
- zāles anēmijas ārstēšanai, piemēram, eritropoetīns (EPO), vai citas zāles, piemēram, hormonu aizstājterapija, var palielināt asins recekļu veidošanās risku (lūdzu, skatiet punktus „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” un „Iespējamās blakusparādības”);
- pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža zāles (nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi), piem., ibuprofēns, naproksēns, diklofenaks, meloksikāms un citas, var palielināt asiņošanas risku vai kuņģa čūlu veidošanās risku;
- zāles cukura diabēta ārstēšanai, jo *Neofordex* var izmainīt cukura līmeni. Svarīgi ir pašam kontrolēt glikozes līmeni, it īpaši ārstēšanas sākumā. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot pretdiabēta zāļu devu;
- dažas antibiotikas (piemēram, fluorhinoloni) var palielināt tendināta risku un atsevišķos gadījumos izraisīt skartās cīpslas plīsumu, it īpaši pēc ilgstošas ārstēšanas;
- noteiktas zāles vēža ārstēšanai (piemēram, metotreksāts) var palielināt infekciju, asiņošanas vai anēmijas risku.

*Turpmāk minētās zāles var ietekmēt *Neofordex* iedarbību*

Šīs zāles var pavājināt *Neofordex* iedarbību:

- aminoglutetimīds (zāles, ko lieto Kušinga sindroma vai krūts vēža ārstēšanai);

- pretkrampju līdzekļi (epilepsijas ārstēšanai), piemēram, karbamazepīns, fosfenitoīns, fenobarbitāls, fenitoīns, primidons;
- rifampicīns (lieto tuberkulozes ārstēšanai);
- zāles kuņģa darbības traucējumu ārstēšanai (piemēram, antacīdi) un holestiramīns (holesterīna līmeņa pazemināšanai). Starp šo zāļu un *Neofordex* lietošanu jāievēro vismaz divu stundu pārtraukums;
- efedrīns (astmas lēkmju ārstēšanai vai deguna aizlikuma mazināšanai).

Šīs zāles var pastiprināt *Neofordex* iedarbību:

- apreperitants vai fosapreperitants (sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai pēc operācijas vai ķīmijterapijas [vēža ārstēšana]);
- antibiotikas, kuru aktīvās vielas nosaukums beidzas ar izskaņu –micīns, un pretsēnīšu līdzekļi (zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai), kuru aktīvās vielas nosaukums beidzas ar izskaņu -konazols, kā arī zāles HIV infekcijas ārstēšanai, kuru aktīvās vielas nosaukums beidzas ar izskaņu –navīrs.

Neofordex var ietekmēt šādu zāļu iedarbību

- var pavājināties perorālo kontracepcijas līdzekļu un citas hormonu aizstājterapijas (HAT) iedarbība. Jālieto efektīva kontracepcija, lai nepieļautu grūtniecības iestāšanos (skatīt punktu „Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”);
- var pastiprināties iekšķīgi lietojamo asins šķidrinošo līdzekļu iedarbība, tādējādi palielinot asiņošanas risku. Ārstam var būt nepieciešams rūpīgi uzraudzīt Jūsu asinsreces rādītājus;
- var pavājināties noteiktu pretvēža līdzekļu iedarbība (piemēram, docetaksela un ciklofosfamīda);
- var pastiprināties lapatinība (pretvēža līdzeklis) ietekme uz aknām;
- var pavājināties ciklosporīna (zāles imūnās sistēmas reakcijas nomākšanai) iedarbība. Turklāt, lietojot vienlaicīgi deksametazonu un ciklosporīnu, ir ziņots par krampju lēkmēm. Jāizvairās no vienlaicīgas *Neofordex* un ciklosporīna lietošanas;
- var pavājināties midazolāma (lieto kā miega līdzekli un epilepsijas ārstēšanai) iedarbība;
- var pavājināties ivermektīna (lieto noteiktu tārpu invāziju ārstēšanai) iedarbība, tāpēc ārstēšana ar ivermektīnu jāpārtrauc pirms *Neofordex* lietošanas (skatīt punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”);
- var pavājināties rifabutinā un izoniazīda (lieto tuberkulozes ārstēšanai) iedarbība;
- var pavājināties indinavīra (lieto HIV ārstēšanai) iedarbība;
- var pavājināties eritromicīna iedarbība;
- var pavājināties prazikvantela (lieto noteiktu tārpu invāziju ārstēšanai) iedarbība, un pastāv neveiksmīgas ārstēšanas risks, tāpēc starp prazikvantela un *Neofordex* lietošanu jābūt vismaz vienas nedēļas starplaikam.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jums ir jāizvairās no grūtniecības iestāšanās ārstēšanas laikā ar *Neofordex*, jo var rasties iedzimtas malformācijas. Jums un Jūsu partnerim jālieto atbilstoši kontracepcijas līdzekļi.

Jums nevajadzētu lietot *Neofordex* grūtniecības laikā, ja vien Jūsu klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar deksametazonu. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja esat grūtniece vai Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā.

Glikokortikoīdi izdalās cilvēka pienā, tāpēc nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai pārtraukt krūts barošanu vai pārtraukt *Neofordex* lietošanu, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no *Neofordex* lietošanas mātei.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Neofordex mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja Jums rodas blakusparādības, piemēram, apjukums, halucinācijas, reibonis, nogurums, miegainība, ģībonis vai neskaidra redze, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet instrumentus vai mehānismus un neveiciet nekādas aktivitātes, kas ir bīstamas.

***Neofordex* satur laktozi**

Neofordex satur laktozi, cukuru. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot *Neofordex*

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu un izlems, cik bieži Jums jālieto *Neofordex*. Šie norādījumi var atšķirties atkarībā no Jūsu stāvokļa un citām lietotajām zālēm. Ieteicamā deva ir viena tablete vienā lietošanas reizē. Ja esat vecāks par 65 gadiem un/vai vājš, ārsts Jums var izlemt parakstīt citas zāles, kas satur mazāku deksametazona devu. Nepārsniedziet nozīmēto devu un nelietojiet par to mazāku devu. Jums jālieto šīs zāles atbilstošajās dienās, tieši tā, kā ārsts Jums norādījis.

Ņemot vērā noteiktus parametrus, tostarp asins analīzes, Jūsu vispārējo stāvokli, citas Jums nozīmētās zāles un Jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu, ārsts Jums var mainīt devu un zāļu lietošanas biežumu.

Lietojiet vienas tabletes norādīto devu (40 mg) no rīta, uzdzerot glāzi ūdens.

Ja Jums ir grūti tableti izņemt no blistera, lūdziet kādam palīdzību. Bezmiegu var samazināt, lietojot *Neofordex* no rīta.

Ja esat lietojis *Neofordex* vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis *Neofordex* pārāk daudz, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot *Neofordex*

Ja esat aizmirsis lietot *Neofordex* parastajā laikā un

- ja ir pagājušas mazāk nekā 12 stundas: lietojiet tableti nekavējoties;
- ja ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas: nelietojiet šo tableti, bet lietojiet nākamo tableti ierastajā laikā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot *Neofordex*

Pēkšņa šo zāļu lietošanas pārtraukšana var izraisīt nopietnas nevēlamas blakusparādības. Ja Jūs pārtraucat šo zāļu lietošanu pārāk strauji, Jums var pazemināties asinsspiediens. Jums var būt arī zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīti simptomi. Te jāmin galvassāpes, redzes traucējumi (arī acu sāpes vai pietūkums), slikta dūša vai vemšana, drudzis, sāpes muskuļos un locītavās, deguna gļotādas pietūkums, ķermeņa masas zudums, ādas nieze un konjunktivīts. Ja Jums ārstēšana ir jāpārtrauc, ievērojiet ārsta norādījumus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārsts tās ar Jums pārrunās un izskaidros iespējamo ārstēšanas radīto risku un sniegtos ieguvumus.

Turpmāk minētās blakusparādības tika novērotas, lietojot deksametazonu multiplās mielomas un citu slimību ārstēšanai. Dažos gadījumos, lietojot vairāku zāļu kombināciju, var pastiprināties blakusparādības, kas novērotas, lietojot kādas no šīm zālēm atsevišķi.

Neofordex var izraisīt nopietnus garīgās veselības traucējumus. Tie ir sastopami bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) un tie ir:

- nomāktības izjūta (arī domas par pašnāvību);
- pacilāts noskaņojums (mānija), lielas laimes izjūta (eiforija) vai svārstīgs garastāvoklis;
- trauksmes izjūta, apgrūtināta koncentrēšanās spēja un atmiņas zudums,

- neesošu lietu jušana, redzēšana vai dzirdēšana vai ticība nereālām lietām, drūmas domas, uzvedības pārmaiņas.

Ja pamanāt kādu no šiem simptomiem, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Citas iespējamās blakusparādības:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Paaugstināts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija);
- aizcietējums;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- muskuļu krampji, muskuļu vājums;
- nogurums, nespēks, ķermeņa un sejas pietūkums.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Baktēriju, vīrusu vai sēnīšu infekcijas, tostarp pneimonija, jostas roze, deguna, mutes, mandeļu vai rīkles infekcijas, bronhīts, herpes, urīnpūšļa infekcija, kandidas sēnīšu infekcija;
- sarkano vai balto asins šūnu un/vai trombocītu skaita samazināšanās vai palielināts balto asins šūnu skaits, pazemināts kālija vai albumīna (olbaltumvielas) līmenis asinīs, paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs, aknu funkcionālo testu rezultātu pārmaiņas;
 - Kušinga sindroms, t. i., rumpja un sejas apjoma palielināšanās, pārmērīga svīšana, strijas, redzami pietūkuši kapilāri (sīki asinsvadi) un sausa āda, pārmērīga sejas apmatojuma augšana (īpaši sievietēm) un matu biežuma samazināšanās;
- cukura diabēta attīstība, ēstgribas zudums vai pastiprināšanās, ķermeņa masas palielināšanās vai samazināšanās, ūdens aizture;
- agresija, apjukums, aizkaitināmība, nervozitāte, nemiers, garastāvokļa pārmaiņas;
- jutīgums, tirpšana, durstīšanas vai dedzināšanas sajūta ādā vai arī sāpes plaukstās vai pēdās nervu bojājuma dēļ, reibonis, trīce, galvassāpes, garšas sajūtas zudums vai pārmaiņas;
- katarakta, neskaidra redze;
- ātrs vai neregulārs sirds ritms, paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens, asins recekļu veidošanās, kas var nosprostot asinsvadus (piemēram, kājās vai plaušās), roku vai kāju pietūkums, sejas vai ķermeņa ādas apsārtums;
- klepus, apgrūtināta elpošana, apgrūtināta spēja runāt, rīkles vai mutes iekaisums, balss aizsmakums, sausa mute, žagas, gļotādu iekaisums;
- vemšana, slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi, vēdera uzpūšanās, vēdera apjoma palielināšanās un/vai sāpes kuņģī;
- izsitumi, nieze, apsārtusi āda, pārmērīga svīšana (hiperhidroze), sausa āda, matu izkrišana (alopēcija);
- muskuļu izdīšana, muskuļu, locītavu, kaulu vai ekstremitāšu sāpes;
- bieža urinēšana;
- sāpes, drudzis, drebuļi, ģībonis, vertigo, izsīkums, miegainība, līdzsvara traucējumi.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

- drudzis noteiktu balto asins šūnu trūkuma dēļ, visa veida šūnu trūkums, pavājināta asinsreče;
- vairogdziedzera nespēja sintezēt hormonus normālā daudzumā (hipotireoze);
- ūdens trūkums organismā (dehidratācija), kas izraisa slāpes vai galvassāpes, pazemināts magnija vai kalcija līmenis asinīs;
- garastāvokļa svārstības, halucinācijas;
- insults, koordinācijas vai kustību traucējumi, ģībonis;
- acu un/vai plakstiņu iekaisums, pastiprināta asarošana;
- sirdslēkme, patoloģiski lēna sirdsdarbība;
- nātrene;
- nieru mazspēja.

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Infekcija, infekcijas izraisīts visa organisma iekaisums (sepsis);
- organisma nespēja normāli reaģēt uz lielu stresu, piemēram, nelaimes gadījumiem, operāciju vai slimību nepietiekamas virsnieru darbības dēļ; stipras neparastas galvassāpes ar redzes traucējumiem, kas saistīti ar ārstēšanas pārtraukšanu, neregulārs menstruālais cikls sievietēm, pārmērīga matiņu augšana (hirsutisms);

- palielināta vajadzība pēc pretdiabēta zālēm, sāls līdzsvara traucējumi, kālija zudums zema oglekļa dioksīda līmeņa dēļ (stāvoklis, ko dēvē par metabolisko alkalozu);
- epilepsijas lēkmes;
- paaugstināts acu spiediens, tostarp glaukoma, dzīslenes un tīklenes traucējumi (horioretinopātija);
- sirds muskuļa nespēja sūknēt asinis caur organismu pietiekamā apjomā (sirds mazspēja);
- barības vada, kuņģa vai zarnu čūlas, perforācija un/vai asiņošana, aizkuņģa dziedzera iekaisums (kas var izpausties ar sāpēm mugurā un vēderā);
- lēna brūču dzīšana, akne, ādas biežuma samazināšanās, zilumu veidošanās, sarkana vai purpurkrāsas āda (purpura);
- kaulu stiprības samazināšanās ar palielinātu lūzuma risku, kaulu slimība, cīpslas plīsums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Neoforde

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “Derīgs līdz” vai “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt tablešu vai iepakojuma defektus vai bojājuma pazīmes.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabājiet tabletes blistera iepakojumā, kamēr tās lietojat. Ja izmantojat tablešu organizatoru, noplēšiet pa caurumojuuma vietu atsevišķu neatvērtu tablešu iepakojuma daļu no blistera.

Atbrīvojieties no neizlietotajām pustabletēm. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Neofordex satur

- Aktīvā viela ir deksametazons. Katra tablete satur deksametazona acetātu, kas atbilst 40 mg deksametazona.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, magnija stearāts un koloidāls bezūdens silīcija dioksīds (sk. 2. punktu).

Neofordex ārējais izskats un iepakojums

Katra tablete ir balta, iegarenas formas, ar iegravētu “40 mg” vienā pusē.

10 x 1 tabletes iepakotas kartona kastītē OPA/Al/PVH-alumīnija perforētā vienas devas blisterī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

THERAVIA
 16 Rue Montrosier
 92200 Neuilly-sur-Seine
 Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

France

THERAVIA
Tél: +33 (0)1 72 69 01 86
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

Portugal

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

Hrvatska

THERAVIA

Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

România

THERAVIA

Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Ireland

THERAVIA

Tel : 016950063

question@theravia.com**Slovenija**

THERAVIA

Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Ísland

Immedica Pharma AB

Sími: + 46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Slovenská republika

THERAVIA

Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Italia

THERAVIA

Tel: +39 (0) 800 959 161

question@theravia.com

Suomi/Finland

Immedica Pharma AB

Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Κύπρος

RAFARM AEBE

Τηλ: + 302 106776550

Sverige

Immedica Pharma AB

Tel: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Latvija

Immedica Pharma AB

Tel: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.