

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Neofordex 40 mg comprimidos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém acetato de dexametasona equivalente a 40 mg de dexametasona.

### Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido contém 98,1 mg de lactose.  
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido  
Comprimido branco e oblongo (11 mm × 5,5 mm), com “40 mg” gravado numa face.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

O Neofordex é indicado em adultos no tratamento do mieloma múltiplo sintomático em associação com outros medicamentos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

É necessário que o tratamento seja iniciado e monitorizado sob a supervisão de médicos com experiência no tratamento do mieloma múltiplo.

#### Posologia

A dose e a frequência de administração variam em função do protocolo terapêutico e do(s) tratamento(s) associado(s). A administração do Neofordex deve ser efetuada em conformidade com as instruções relativas à administração de dexametasona, caso estejam incluídas no Resumo das Características do Medicamento referente ao(s) tratamento(s) associado(s). Caso contrário, devem ser seguidos os protocolos e as normas orientadoras locais ou internacionais relativos ao tratamento. Os médicos prescritores devem avaliar cuidadosamente a dose de dexametasona a administrar, tendo em conta a situação do doente e a fase em que se encontra a doença.

A posologia habitual de dexametasona é de 40 mg uma vez por dia de administração.

No final do tratamento com a dexametasona, deve proceder-se ao desmame da dose de forma gradual, até uma interrupção definitiva.

#### *Dose em falta*

O comprimido deve ser tomado imediatamente no caso de a dose estar em falta há menos de 12 horas.  
O comprimido seguinte deverá ser tomado à hora habitual, no caso de a dose estar em falta há mais de 12 horas.

No caso de esquecimento de uma dose, não deve ser tomada uma dose a dobrar.

#### População especial

##### *Idosos*

Nos doentes idosos e/ou fragilizados, em que a dose tem de ser reduzida, pode decidir-se prescrever outro medicamento contendo uma dose mais baixa de dexametasona, de acordo com o regime de tratamento adequado.

#### *Compromisso hepático*

Os doentes com insuficiência hepática necessitam de uma monitorização adequada; na medida em que não existem dados relativos à população de doentes com insuficiência hepática, a dose deve ser determinada com precaução (ver secções 4.4 e 5.2).

#### *Insuficiência renal*

Os doentes com insuficiência renal necessitam de uma monitorização adequada (ver secção 4.4).

#### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Neofordex para a população pediátrica na indicação de mieloma múltiplo.

### Modo de administração

Via oral.

Para minimizar a ocorrência de insónias, os comprimidos devem, de preferência, ser tomados de manhã.

Os comprimidos devem ser mantidos no blister até à administração. Os comprimidos individuais na embalagem intacta devem ser separados do blister por meio de perfuração, nomeadamente para utilização em sistemas dispensadores com vários compartimentos para organização da medicação.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doença viral ativa (sobretudo hepatite viral, herpes, varicela, zona).

Psicoses não controladas.

Quando a dexametasona é administrada em associação com outros medicamentos, verificar se existem contraindicações adicionais nos respetivos Resumos das Características do Medicamento.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A dexametasona é um glucocorticoide de dose alta. Este facto deve ser tido em conta no âmbito da supervisão do doente. O benefício do tratamento com dexametasona deve ser analisado de forma cuidadosa e continuada tendo sempre em conta os riscos reais e potenciais.

#### Risco de infeção

O tratamento com a dexametasona de dose alta aumenta o risco de desenvolvimento de infeções graves, em especial infeções são causadas por bactérias, leveduras e/ou parasitas. Tais infeções podem ser também causadas por microrganismos que, em circunstâncias normais, raramente causam doenças (infeções oportunistas). Os sinais que indicam o desenvolvimento de uma infeção podem ser ocultados pela terapêutica com dexametasona.

Antes do início do tratamento, é necessário eliminar qualquer fonte de infeção, em especial a tuberculose. Durante o tratamento, os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção do aparecimento de qualquer infeção. Mais especificamente, é frequente a ocorrência de pneumonia. Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de pneumonia e sobre a necessidade de consultarem um médico caso os mesmos se manifestem. Caso ocorra uma doença infecciosa ativa, é necessário adicionar um tratamento anti-infeccioso adequado ao tratamento com a dexametasona.

Nos casos de tuberculose prévia com sequelas radiológicas significativas ou se existirem dúvidas quanto à conclusão do tratamento de 6 meses com rifampicina, é necessário um tratamento profilático antituberculose.

Existe um risco de estrogiloidíase grave. Quanto aos doentes que residem em zonas endêmicas (regiões tropicais e subtropicais e sul da Europa), deve efetuar-se um exame às fezes e, caso se revele necessário, deve erradicar-se o parasita antes do início do tratamento com dexametasona.

Determinadas doenças virais (varicela ou sarampo) podem sofrer um agravamento nos doentes que estiverem a receber tratamento com um glucocorticoide ou que tenham recebido tratamento com um glucocorticoide nos 3 meses anteriores. Os doentes têm de evitar o contacto com indivíduos com varicela ou sarampo. Estão em maior risco os doentes imunodeprimidos que nunca contraíram varicela ou sarampo. Caso tenham estado em contacto com indivíduos com varicela ou sarampo, esses doentes devem iniciar, logo que for adequado, um tratamento preventivo com imunoglobulina normal intravenosa ou uma imunização passiva com imunoglobulina da varicella zoster (VZIG). Os doentes expostos devem ser aconselhados a consultar um médico de imediato.

### Vacinas

A dexametasona não deve ser utilizada com vacinas vivas atenuadas (ver secção 4.5). A vacinação com vacinas inativadas é normalmente possível. Contudo, a resposta imunitária e, por conseguinte, o efeito da vacinação, podem diminuir com doses altas de glucocorticoides.

### Interferência com exames laboratoriais

A dexametasona pode suprimir a reação cutânea nos testes de alergias. Pode também afetar o teste de nitrozul de tetrazólio (NBT) para deteção de infeções bacterianas e causar resultados falsos negativos.

### Perturbações do foro psiquiátrico

Os doentes e/ou prestadores de cuidados devem ser informados sobre a possibilidade de ocorrência de reações adversas psiquiátricas potencialmente graves na sequência da administração de esteroides sistémicos (ver secção 4.8). Os sintomas surgem normalmente alguns dias ou semanas após o início do tratamento. Os riscos podem ser maiores com doses altas (consultar também a secção 4.5 para obter informações sobre as interações farmacocinéticas que poderão aumentar o risco de reações adversas), embora os níveis de dose não permitam prever o início, o tipo, a gravidade ou a duração das reações. Ainda que possa ser necessário um tratamento específico, a maioria das reações desaparece após a redução da dose ou a interrupção do tratamento. Caso surjam sintomas psicológicos preocupantes, sobretudo caso se suspeite de humor depressivo ou ideação suicida, os doentes/prestadores de cuidados devem ser encorajados a consultar um médico. Ainda que tais reações tenham sido notificadas com pouca frequência, os doentes/prestadores de cuidados devem também ser alertados para a possibilidade de ocorrência de perturbações do foro psiquiátrico durante, ou imediatamente após, o desmame/suspensão da dose de esteroides sistémicos.

É necessário um cuidado especial quando se pondera a utilização de corticosteroides sistémicos em doentes com perturbações afetivas graves atuais ou prévias ou cujos familiares em primeiro grau apresentam atualmente ou tenham apresentado no passado perturbações afetivas graves. Essas perturbações incluem doença depressiva e maníaco-depressiva, bem como psicoses prévias causadas por esteroides.

É possível minimizar a ocorrência de insónias com a administração do Neofordex de manhã.

### Síndrome de lise tumoral

Na experiência pós-comercialização, observaram-se situações de síndrome de lise tumoral (SLT) em doentes com doenças hematológicas, após a utilização de dexametasona isoladamente ou em combinação com outros agentes quimioterapêuticos. Os doentes com risco elevado de SLT, tais como doentes com elevado índice

proliferativo, elevada carga tumoral e sensibilidade elevada a agentes citotóxicos devem ser rigorosamente vigiados, devendo ser tomadas as devidas precauções

### Doenças gastrointestinais

O tratamento de úlceras gástricas ou duodenais ativas deve ser implementado antes do início da administração de corticosteroides. Deve ser ponderada uma profilaxia adequada nos doentes com antecedentes ou fatores de risco relativos a hemorragias, perfuração ou úlceras gástricas ou duodenais. Os doentes devem ser monitorizados clinicamente, incluindo por endoscopia.

### Afeções oculares

O tratamento sistémico com glucocorticoides pode induzir coriorretinopatia, que pode resultar em problemas de visão, incluindo perda de visão.

A utilização prolongada de corticosteroides pode causar cataratas subcapsulares e glaucoma com lesão possível dos nervos óticos, e pode aumentar a ocorrência de infeções oculares secundárias provocadas por fungos ou vírus. Devido à possibilidade de perfuração da córnea, é necessário um cuidado especial no tratamento de doentes com glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma) bem como no tratamento de doentes com herpes simplex ocular.

### Tendinite

Os corticosteroides podem favorecer o desenvolvimento de tendinite e, em casos excepcionais, rutura do tendão afetado. Este risco aumenta com a utilização concomitante de fluoroquinolonas e nos doentes submetidos a diálise com hiperparatiroidismo secundário ou após um transplante renal.

### Crise de feocromocitoma

Foi notificada crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, após a administração de corticosteroides sistémicos. Os corticosteroides devem ser administrados apenas a doentes com suspeita ou identificação de feocromocitoma após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

### Idosos

As reações adversas frequentes aos corticosteroides sistémicos podem estar associadas a consequências mais graves nos idosos, sobretudo osteoporose, hipertensão, hipocalemia, diabetes, suscetibilidade a infeções e diminuição da espessura da pele. É necessária uma supervisão clínica rigorosa para evitar reações potencialmente fatais.

### Monitorização

A utilização de corticosteroides implica uma monitorização adequada nos doentes com colite ulcerosa (devido ao risco de perfuração), anastomoses intestinais recentes, diverticulite, enfarte do miocárdio recente (risco de rutura da parede livre do ventrículo esquerdo), diabetes mellitus (ou antecedentes familiares), insuficiência renal, insuficiência hepática, osteoporose e miastenia gravis.

### Tratamento de longa duração

Durante o tratamento, é necessário seguir uma dieta com baixo teor em açúcares simples e elevador teor em proteínas, devido ao efeito hiperglicémico dos corticosteroides e à sua estimulação do catabolismo proteico com um equilíbrio negativo do azoto.

A retenção de água e sódio é frequente e pode causar hipertensão. A ingestão de sódio deve ser reduzida e a tensão arterial monitorizada. É necessário um cuidado especial ao tratar doentes com insuficiência renal, hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva.

Os níveis de potássio devem ser monitorizados durante o tratamento. Deve ser providenciada suplementação de potássio, sobretudo se existir um risco de arritmia cardíaca ou administração concomitante de medicamentos hipocalémicos.

A terapêutica com glucocorticoides pode reduzir o efeito do tratamento antidiabético e anti-hipertensor. Poderá ser necessário aumentar a dose de insulina, antidiabéticos orais e anti-hipertensores.

Consoante a duração do tratamento, o metabolismo do cálcio pode ser afetado. Os níveis de cálcio e vitamina D devem ser monitorizados. Nos doentes aos quais ainda não foram prescritos bifosfonatos para a doença óssea associada ao mieloma múltiplo, deve ser ponderada a sua administração, sobretudo se estiverem presentes fatores de risco para a osteoporose.

#### Utilização em associação com outro(s) tratamento(s) para o mieloma múltiplo

**Quando o Neofordex é administrado em associação com outros medicamentos, é necessário consultar os Resumos das Características do Medicamento relativos a esses medicamentos antes do início do tratamento com o Neofordex.**

**Quando o Neofordex é utilizado em associação com agentes teratogénicos conhecidos (por exemplo, talidomida, lenalidomida, pomalidomida ou plerixafor), é necessário prestar particular atenção à prevenção e testes de gravidez (ver secção 4.6).**

#### *Acontecimentos tromboembólicos venosos e arteriais*

Nos doentes com mieloma múltiplo, a associação da dexametasona com a talidomida e respetivos análogos está ligada a um risco maior de tromboembolia venosa (essencialmente trombose venosa profunda e embolia pulmonar) e tromboembolia arterial (essencialmente enfarte do miocárdio e acontecimento vascular cerebral) (ver secções 4.5 e 4.8).

Por conseguinte, os doentes com fatores de risco conhecidos relativos à tromboembolia (incluindo trombose prévia) devem ser cuidadosamente monitorizados. Devem ser tomadas medidas para tentar reduzir ao mínimo todos os fatores de risco modificáveis (por exemplo, tabagismo, hipertensão e hiperlipidemia). Nestes doentes, a administração concomitante de medicamentos eritropoiéticos pode também aumentar o risco trombótico. Por conseguinte, os medicamentos eritropoiéticos ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de trombose, como a terapêutica hormonal de substituição, devem ser utilizados com precaução nos doentes com mieloma múltiplo que estejam a receber dexametasona em associação com talidomida ou respetivos análogos. Uma concentração de hemoglobina superior a 12 g/dl deve resultar na suspensão dos medicamentos eritropoiéticos.

Os médicos e os doentes devem estar atentos aos sinais e sintomas de tromboembolia. É necessário informar os doentes de que devem consultar um médico se desenvolverem sintomas como dispneia (falta de ar), dor torácica ou inchaço do braço ou perna. Deve ser recomendado um tratamento antitrombótico profilático, sobretudo nos doentes com fatores de risco trombóticos adicionais. A decisão de implementar medidas profiláticas antitrombóticas deve ser tomada após uma avaliação cuidadosa dos fatores de risco subjacentes de cada doente.

Se ocorrerem acontecimentos tromboembólicos, é necessário suspender o tratamento e iniciar uma terapêutica anticoagulação padrão. Depois de o doente ser estabilizado com o tratamento anticoagulação e de serem controladas eventuais complicações do acontecimento tromboembólico, o tratamento com a dexametasona e a talidomida ou respetivos análogos pode ser reiniciado com a dose original, dependendo do resultado de uma avaliação risco-benefício. O doente deve continuar a receber a terapêutica anticoagulação durante o ciclo de tratamento com dexametasona e talidomida ou respetivos análogos.

#### *Neutropenia e trombocitopenia*

A associação de dexametasona e lenalidomida nos doentes com mieloma múltiplo resulta numa incidência superior de neutropenia de grau 4 (5,1% nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 0,6% nos doentes tratados com placebo/dexametasona; ver secção 4.8). Os episódios de

neutropenia febril de grau 4 foram observados com pouca frequência (0,6% nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 0,0% nos doentes tratados com placebo/dexametasona; ver secção 4.8). A neutropenia foi a reação adversa hematológica de grau 3 ou 4 notificada com maior frequência nos doentes com mieloma múltiplo recidivante/refratário tratados com associação de dexametasona e pomalidomida. Os doentes devem ser monitorizados quanto à ocorrência de reações adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Os doentes devem ser informados sobre a necessidade de notificarem de imediato os episódios febris. Pode ser necessária uma redução da dose de lenalidomida ou pomalidomida. Caso ocorra neutropenia, o médico deve ponderar a utilização de fatores de crescimento no âmbito do tratamento do doente.

A associação de dexametasona e lenalidomida nos doentes com mieloma múltiplo resulta numa incidência superior de trombocitopenia de grau 3 e 4 (9,9% e 1,4%, respetivamente, nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 2,3% e 0,0% nos doentes tratados com placebo/dexametasona) (ver secção 4.8). Foram também notificados com muita frequência casos de trombocitopenia nos doentes com mieloma múltiplo recidivante/refratário tratados com associação de dexametasona e pomalidomida. Os médicos e os doentes devem estar atentos aos sinais e sintomas de hemorragias, incluindo petéquias e epistaxes, sobretudo no caso de tratamento concomitante suscetível de induzir hemorragias. Pode ser necessária uma redução da dose de lenalidomida ou pomalidomida.

Para monitorização das citopenias, deve realizar-se um hemograma completo, incluindo contagem de glóbulos brancos com contagem diferencial, contagem de plaquetas, hemoglobina e hematócrito, no início e semanalmente durante as 8 primeiras semanas de tratamento com dexametasona/lenalidomida e, posteriormente, com regularidade mensal.

#### Intolerância à lactose

O Neofordex contém lactose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp, ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

**Antes da utilização do Neofordex em associação com qualquer outro medicamento, deve consultar-se o Resumo das Características do Medicamento do mesmo.**

#### Interações farmacodinâmicas

*As seguintes associações devem ser evitadas devido a questões de segurança*

- Com ácido acetilsalicílico, com doses  $\geq 1$  g por dose ou 3 g por dia, devido a um risco acrescido de hemorragias. Com doses  $\geq 500$  mg por dose ou  $< 3$  g por dia, são necessárias precauções devido a um risco acrescido de hemorragias, ulcerações e perfuração gastrointestinal. Contudo, poderá ser administrada profilaxia antitrombótica com ácido acetilsalicílico de dose baixa;
- Com vacinas vivas atenuadas, devido ao risco de doença associada à vacina que pode ser fatal (ver secção 4.4).

*As seguintes associações tornam necessárias precauções devido a questões de segurança*

- Com medicamentos hipocalémicos: diuréticos hipocalémicos, acrescido de hipocalemia. Os níveis de potássio devem ser monitorizados e corrigidos conforme necessário. Além disso, a utilização concomitante de anfotericina B implica um risco de dilatação cardíaca e insuficiência cardíaca.
- Com digitálicos, na medida em que a hipocalemia aumenta os efeitos tóxicos dos digitálicos. Qualquer caso de hipocalemia deve ser corrigido e os doentes devem ser monitorizados clinicamente, quer a nível de eletrólitos, quer por eletrocardiografia.
- Com medicamentos que apresentam um risco de Torsades de Pointes, devido ao risco acrescido de arritmia ventricular. Qualquer caso de hipocalemia deve ser corrigido e os doentes devem ser monitorizados clinicamente, quer a nível de eletrólitos, quer por eletrocardiografia.
- Com medicamentos eritropoiéticos, ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de trombose, como a terapêutica hormonal de substituição, nos doentes a receber talidomida ou respetivos análogos com o Neofordex (ver secções 4.4 e 4.8).

- Com fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), devido ao risco acrescido de ulceração gastrointestinal.
- Com medicamentos hipoglicémicos, dado que a dexametasona pode aumentar os níveis glicémicos e diminuir a tolerância à glucose, com possibilidade de cetoacidose. Os doentes devem ser informados sobre este risco e a monitorização do sangue e da urina pelo próprio doente deve ser reforçada, sobretudo durante o início do tratamento. A posologia dos medicamentos antidiabéticos poderá ter de ser ajustada durante o tratamento com dexametasona e após o mesmo.
- Com medicamentos anti-hipertensores, devido a uma redução do efeito (retenção de água e sódio). A dose do tratamento anti-hipertensor poderá ter de ser ajustada durante o tratamento com dexametasona.
- Com fluoroquinolonas, devido a um risco possivelmente maior de tendinite e, em casos excepcionais, de rutura do tendão afetado, sobretudo após um tratamento de longa duração.
- Com o metotrexato, devido a um acrescido de toxicidade hematológica.

### Interações farmacocinéticas

#### *Efeitos de outros medicamentos na dexametasona*

A dexametasona é metabolizada através do citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e é transportada pela glicoproteína P (P-gp, também conhecida como MDR1). A administração concomitante da dexametasona com indutores ou inibidores do CYP3A4 ou da P-gp pode causar uma diminuição ou um aumento das concentrações plasmáticas da dexametasona, respetivamente.

#### *As seguintes associações devem ser utilizadas com precaução devido a alterações a nível da farmacocinética da dexametasona*

- Medicamentos que podem reduzir a concentração plasmática da dexametasona:
  - Aminoglutetimida, devido a uma redução da eficácia da dexametasona que resulta de um aumento do seu metabolismo hepático.
  - Anticonvulsivantes que são indutores das enzimas hepáticas: carbamazepina, fosfenitoína, fenobarbital, fenitoína, primidona, devido à redução dos níveis plasmáticos da dexametasona e, por conseguinte, da sua eficácia.
  - Rifampicina, devido à redução das concentrações plasmáticas e da eficácia da dexametasona que resulta de um aumento do seu metabolismo hepático.
  - Medicamentos gastrointestinais tópicos, antiácidos e carvão ativado, bem como colestiramina, devido à redução da absorção intestinal da dexametasona. A administração de tais medicamentos e do Neofordex deve ter um intervalo mínimo de separação de duas horas.
  - Efedrina, devido a uma redução dos níveis plasmáticos de dexametasona que resulta do aumento da depuração metabólica.
- Medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da dexametasona:
  - Aprepitante e fosaprepitante, devido a um aumento das concentrações plasmáticas da dexametasona que resulta de uma redução do seu metabolismo hepático.
  - Claritromicina, eritromicina, telitromicina, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, nelfinavir, ritonavir: Aumento da concentração plasmática da dexametasona devido à redução do seu metabolismo hepático causada por estes inibidores enzimáticos.

#### *Efeitos da dexametasona sobre outros medicamentos*

A dexametasona é um indutor moderado do CYP3A4 e da P-gp. A administração concomitante da dexametasona com substâncias que são metabolizadas através do CYP3A4 ou transportadas pela P-gp pode levar a um aumento da depuração e a uma diminuição das concentrações plasmáticas das seguintes substâncias:

- Contracetivos orais, dado não ser possível excluir a possibilidade de redução da sua eficácia durante o tratamento. Não foi realizado qualquer estudo de interação com contracetivos orais. É necessário tomar medidas eficazes para evitar a ocorrência de gravidez (ver secção 4.6). A eficácia da terapêutica hormonal de substituição pode também diminuir.
- Anticoagulantes orais, devido a um possível impacto dos corticosteroides no metabolismo do anticoagulante oral e nos fatores de coagulação, bem como no risco hemorrágico (mucosa do trato



digestivo e fragilidade vascular) da própria terapêutica com dexametasona em doses altas ou períodos de tratamento superiores a 10 dias. Se a associação for necessária, a monitorização deve ser reforçada e os parâmetros de coagulação controlados no final da primeira semana de tratamento e, posteriormente, de duas em duas semanas, bem como após o final do tratamento.

- Docetaxel e ciclofosfamida, devido a uma redução dos respetivos níveis plasmáticos por indução do CYP3A e da P-gp.
- Lapatinib, devido a um aumento da hepatotoxicidade do lapatinib, provavelmente devido à indução do metabolismo do CYP3A4.
- Ciclosporina, devido a uma redução da biodisponibilidade e dos níveis plasmáticos da ciclosporina. A ciclosporina pode também aumentar a captação intracelular da dexametasona. Além disso, foi notificada a ocorrência de convulsões com o uso concomitante da dexametasona e da ciclosporina. Deve-se evitar o uso concomitante de dexametasona e ciclosporina.
- Midazolam, devido a uma redução dos níveis plasmáticos do midazolam por indução do CYP3A4. A eficácia do midazolam pode sofrer uma redução.
- Ivermectina, devido a uma redução dos níveis plasmáticos da ivermectina. A erradicação de parasitas deve ser concluída com êxito antes da utilização da dexametasona (ver secção 4.4).
- Rifabutina, devido a uma redução dos níveis plasmáticos de rifabutina por indução do CYP3A4 intestinal e hepático.
- Indinavir, devido a uma forte redução dos níveis plasmáticos do indinavir por indução do CYP3A4 intestinal.
- Eritromicina, devido a um aumento do metabolismo da eritromicina em doentes que não são portadores do alelo CYP3A5\*1 após o tratamento com dexametasona.
- Isoniazida, na medida em que os glucocorticoides podem diminuir as concentrações plasmáticas de isoniazida, provavelmente devido a uma estimulação do metabolismo hepático da isoniazida e a uma redução do metabolismo dos glucocorticoides.
- Praziquantel, devido à redução das concentrações plasmáticas de praziquantel que resulta de um aumento do seu metabolismo hepático provocado pela dexametasona, com um risco de falha do tratamento. Os tratamentos com os dois medicamentos devem ter um intervalo mínimo de separação de uma semana.

A administração repetida e diária de dexametasona provoca também uma redução dos níveis plasmáticos da dexametasona devido à indução do CYP3A4 e da P-gp. Não é necessário qualquer ajuste de dose no âmbito do tratamento do mieloma múltiplo.

A dexametasona não tem qualquer interação farmacocinética clinicamente significativa com a talidomida, lenalidomida, pomalidomida, bortezomib, vincristina ou doxorrubicina.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres devem evitar engravidar durante o tratamento com o Neofordex. A dexametasona pode provocar malformações congénitas (ver secção 5.3). A dexametasona pode ser utilizada com agentes teratogénicos conhecidos (por exemplo, talidomida, lenalidomida, pomalidomida e plerixafor) ou com substâncias citotóxicas que não são recomendadas durante a gravidez. As doentes a receber o Neofordex em associação com medicamentos contendo talidomida, lenalidomida ou pomalidomida devem aderir aos programas de prevenção da gravidez desses medicamentos. Antes do início de qualquer tratamento de associação, devem ser consultados todos os Resumos das Características do Medicamento relevantes para a obtenção de informações adicionais.

##### Contraceção em homens e mulheres

As mulheres com potencial para engravidar e os seus parceiros do sexo masculino devem adotar as medidas contraceptivas adequadas. Mais especificamente, é necessário respeitar os requisitos do programa de prevenção da gravidez relativo ao tratamento de associação com a talidomida ou respetivos análogos. A eficácia dos contraceptivos orais pode diminuir durante o tratamento com a dexametasona (ver secção 4.5).

## Gravidez

Com base na experiência em seres humanos, os dados sugerem que a dexametasona pode provocar malformações congénitas quando é administrada durante a gravidez, nomeadamente atraso do crescimento intrauterino e, raramente, insuficiência suprarrenal neonatal.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O Neofordex não deve ser utilizado durante a gravidez, exceto se o estado clínico da mulher exigir o tratamento com a dexametasona.

## Amamentação

Os glucocorticoides são excretados no leite humano e foram evidenciados efeitos em recém-nascidos/lactentes amamentados por mulheres sujeitas ao tratamento.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com o Neofordex tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

## Fertilidade

Os estudos em animais revelaram a ocorrência de reduções da fertilidade feminina (ver secção 5.3). Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade masculina.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Neofordex sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados.

A dexametasona pode causar estado confusional, alucinações, tonturas, sonolência, fadiga, síncope e visão turva (ver secção 4.8). Se forem afetados, os doentes devem receber instruções no sentido de não conduzirem, utilizarem máquinas ou realizarem tarefas perigosas durante o tratamento com a dexametasona.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas ao Neofordex estão de acordo com o perfil de segurança previsível dos glucocorticoides. É muito frequente verificar-se a ocorrência de hiperglicemia, insónias, dor e fraqueza muscular, astenia, fadiga, edema e aumento de peso. As reações adversas menos frequentes mas graves incluem pneumonia e outras infeções e perturbações do foro psiquiátrico (ver secção 4.4). Em associação com a talidomida ou respetivos análogos, as reações adversas mais graves incluíram acontecimentos tromboembólicos venosos, sobretudo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, e mielossupressão, em especial neutropenia e trombocitopenia (ver secção 4.4).

A incidência de reações adversas previsíveis, incluindo atrofia suprarrenal, está relacionada com a dose, com o momento da administração e com a duração do tratamento (ver secção 4.4).

#### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas observadas em doentes tratados com dexametasona são apresentadas de seguida, segundo a classe de sistemas de órgãos e a frequência. As frequências das reações são definidas como muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muito raras ( $< 1/10\ 000$ , incluindo notificações isoladas) e desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistemas de órgãos	Reações adversas
------------------------------	------------------

Infeções e infestações	<i>Frequentes:</i> Pneumonia, herpes zoster, infecção do trato respiratório superior, infecção do trato respiratório inferior, candidíase oral, infecção fúngica oral, infecção do trato urinário, herpes simplex, infecção por Cândida; <i>Desconhecida:</i> Infecção, sépsis.
Doenças do sangue e do sistema linfático	<i>Frequentes:</i> Neutropenia, anemia, trombocitopenia, linfopenia, leucopenia, leucocitose; <i>Pouco frequentes:</i> Neutropenia febril, pancitopenia, coagulopatia.
Doenças endócrinas	<i>Frequentes:</i> Síndrome de Cushing; <i>Pouco frequentes:</i> Hipotireoidismo; <i>Desconhecida:</i> Atrofia suprarrenal, síndrome de abstinência de esteroides, insuficiência suprarrenal, hirsutismo, irregularidades menstruais.
Doenças do metabolismo e da nutrição	<i>Muito frequentes:</i> Hiperglicemia; <i>Frequentes:</i> Hipocalcemia, diabetes mellitus, anorexia, aumento ou redução do apetite, hipoalbuminemia, retenção de líquidos, hiperuricemia; <i>Pouco frequentes:</i> Desidratação, hipocalcemia, hipomagnesemia; <i>Desconhecida:</i> Diminuição da tolerância à glucose, retenção de sódio, alcalose metabólica.
Perturbações do foro psiquiátrico	<i>Muito frequentes:</i> Insónias; <i>Frequentes:</i> Depressão, ansiedade, agressividade, estado confusional, irritabilidade, nervosismo, alteração do humor, agitação, humor eufórico; <i>Pouco frequentes:</i> Alterações do humor, alucinações; <i>Desconhecida:</i> Mania, psicose, perturbação comportamental.
Doenças do sistema nervoso	<i>Frequentes:</i> Neuropatia periférica, tonturas, hiperatividade psicomotora, distúrbio da atenção, deterioração da memória, tremores, parestesia, dor de cabeça, ageusia, disgeusia, sonolência, letargia, perturbações do equilíbrio, disfonia; <i>Pouco frequentes:</i> Acidente vascular cerebral, ataque isquémico transitório, amnésia, coordenação anormal, ataxia, síncope; <i>Desconhecida:</i> Convulsões.
Afeções oculares	<i>Frequentes:</i> Visão turva, cataratas; <i>Pouco frequentes:</i> Conjuntivite, aumento da lacrimação; <i>Desconhecida:</i> coriorretinopatia, glaucoma.
Afeções do ouvido e do labirinto	<i>Frequentes:</i> Vertigens.
Cardiopatias	<i>Frequentes:</i> Fibrilação auricular, extrassístoles supraventriculares, taquicardia, palpitações; <i>Pouco frequentes:</i> Isquemia miocárdica, bradicardia; <i>Desconhecida:</i> Insuficiência cardíaca congestiva.
Vasculopatias	<i>Frequentes:</i> Reações tromboembólicas venosas, sobretudo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, hipertensão, hipotensão, rubor, aumento da tensão arterial, diminuição da tensão arterial diastólica; <i>Desconhecida:</i> Púrpura, hematomas.
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<i>Frequentes:</i> Bronquite, tosse, dispneia, dor faringolaríngea, rouquidão, soluços.
Doenças gastrointestinais	<i>Muito frequentes:</i> Obstipação; <i>Frequentes:</i> Vômitos, diarreia, náuseas, dispepsia, estomatite, gastrite, dor abdominal, boca seca, distensão abdominal, flatulência; <i>Desconhecida:</i> Pancreatite, perfuração gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastrointestinal.
Afeções hepatobiliares	<i>Frequentes:</i> Anomalias nas análises da função hepática, aumento dos níveis de alanina aminotransferase.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<i>Frequentes:</i> Erupção cutânea, eritema, hiper-hidrose, prurido, pele seca, alopecia; <i>Pouco frequentes:</i> Urticária <i>Desconhecida:</i> Atrofia cutânea, acne.
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	<i>Muito frequentes:</i> Fraqueza muscular, câibras musculares; <i>Frequentes:</i> Miopatia, dor musculoesquelética, artralgia, dor nas extremidades; <i>Desconhecida:</i> Fratura patológica, osteonecrose, osteoporose, ruptura de tendão.
Doenças renais e urinárias	<i>Frequentes:</i> Polaciúria; <i>Pouco frequentes:</i> Insuficiência renal.
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<i>Muito frequentes:</i> Fadiga, astenia, edema (incluindo edema periférico e facial); <i>Frequentes:</i> Dor, inflamação das mucosas, pirexia, arrepios, mal-estar; <i>Desconhecida:</i> Cicatrização deficiente.
Exames complementares de diagnóstico	<i>Frequentes:</i> Diminuição do peso, aumento do peso.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

**Antes da utilização do Neofordex em associação com qualquer outro medicamento, deve consultar-se o Resumo das Características do Medicamento do mesmo.**

A taxa de incidência de determinadas reações adversas varia em função do tratamento de associação utilizado.

A associação da lenalidomida com a dexametasona nos doentes com mieloma múltiplo recidivante ou refratário está ligada a uma incidência mais elevada de neutropenia de grau 4 (5,1% nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 0,6% nos doentes tratados com placebo/dexametasona). Os episódios de neutropenia febril de grau 4 foram observados com pouca frequência (0,6% nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 0,0% nos doentes tratados com placebo/dexametasona). Foi notificada uma incidência similar de neutropenia de grau elevado nos doentes recentemente diagnosticados tratados com a associação de lenalidomida e dexametasona.

Ocorreu neutropenia em 45,3% dos doentes com mieloma múltiplo recidivante e refratário que receberam pomalidomida mais dexametasona em dose baixa (Pom + LD-Dex), bem como em 19,5% dos doentes que receberam dexametasona em dose alta (HD-Dex). A neutropenia foi de grau 3 ou 4 em 41,7% dos doentes que receberam Pom + LD-Dex, em comparação com 14,8% que receberam HD-Dex. Nos doentes tratados com Pom + LD-Dex, os casos de neutropenia grave foram pouco frequentes (2,0% dos doentes), não levaram a descontinuação do tratamento e foram associados a interrupção do tratamento em 21,0% dos doentes e a diminuição da dose em 7,7% dos doentes. Ocorreram casos de neutropenia febril (NF) em 6,7% dos doentes que receberam Pom + LD-Dex e não se registou nenhum caso nos doentes que receberam HD-Dex. Foram todos notificados como sendo de grau 3 ou 4. A NF foi notificada como sendo grave em 4,0% dos doentes. A NF foi associada a interrupção do tratamento em 3,7% dos doentes, a diminuição da dose em 1,3% dos doentes e a nenhuma descontinuação do tratamento.

A associação de lenalidomida com dexametasona nos doentes com mieloma múltiplo recidivante ou refratário está ligada a uma incidência mais elevada de trombocitopenia de grau 3 e 4 (9,9% e 1,4%, respetivamente, nos doentes tratados com lenalidomida/dexametasona, em comparação com 2,3% e 0,0% nos doentes tratados com placebo/dexametasona). Foi notificada uma incidência similar de trombocitopenia de grau elevado nos doentes recentemente diagnosticados tratados com a associação de lenalidomida e dexametasona. Ocorreu trombocitopenia em 27,0% dos doentes com mieloma múltiplo recidivante e refratário que receberam Pom + LD-Dex e em 26,8% dos doentes que receberam HD-Dex. A trombocitopenia foi de grau 3 ou 4 em 20,7% dos doentes que receberam Pom + LD-Dex e em 24,2% dos doentes que receberam HD-Dex. Nos doentes tratados com Pom + LD-Dex, os casos de trombocitopenia foram graves em 1,7% dos doentes, tendo

levado a diminuição da dose em 6,3% dos doentes, a interrupção do tratamento em 8% dos doentes e a descontinuação do tratamento em 0,7% dos doentes.

A associação de lenalidomida, talidomida ou pomalidomida com dexametasona está relacionada com um risco acrescido de trombose venosa profunda e embolia pulmonar nos doentes com mieloma múltiplo (ver secção 4.5). Nestes doentes, a administração concomitante de medicamentos eritropoiéticos ou a existência de antecedentes de trombose venosa profunda podem também aumentar o risco trombótico.

Quando a dexametasona é administrada em monoterapia, em até 34% dos doentes recentemente diagnosticados com mieloma múltiplo podem observar-se reações neuropáticas periféricas de grau reduzido, principalmente parestesia de grau 1. Contudo, tanto a incidência como a gravidade da neuropatia periférica aumentam com a administração concomitante de bortezomib ou talidomida. Num estudo, 10,7% dos doentes tratados com talidomida e dexametasona sofreram reações neuropáticas de grau 3/4, em comparação com 0,9% dos doentes tratados com dexametasona em monoterapia.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

A toxicidade aguda da dexametasona é fraca e raramente se observaram efeitos tóxicos após uma sobredosagem aguda. Não existe qualquer antídoto e o tratamento é sintomático.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Corticosteroides para uso sistémico, glucocorticoides, código ATC: H02AB02

#### Mecanismo de ação

A dexametasona é um glucocorticoide sintético; tem fortes efeitos anti-inflamatórios e uma baixa atividade mineralocorticoide. Em doses elevadas (por exemplo, 40 mg), reduz a resposta imunitária.

Demonstrou-se que a dexametasona induz a morte celular no mieloma múltiplo (apoptose) através de uma regulação descendente da atividade do fator nuclear  $\kappa$ B e de uma ativação da caspase 9 através do segundo ativador de libertação da caspase derivado da mitocôndria (Smac, um fator promotor da apoptose). Foi necessária uma exposição prolongada para atingir níveis máximos de marcadores apoptóticos, juntamente com um aumento da ativação da caspase 3 e da fragmentação do ADN. A dexametasona também provocou uma regulação descendente dos genes antiapoptóticos e um aumento dos níveis da proteína I $\kappa$ B- $\alpha$ .

A atividade apoptótica da dexametasona é reforçada pela associação com a talidomida ou respetivos análogos e com um inibidor do proteassoma (por exemplo, bortezomib).

O mieloma múltiplo é uma doença hematológica progressiva e rara. Caracteriza-se por números excessivos de células plasmáticas anormais na medula óssea e por uma sobreprodução de apenas imunoglobulina monoclonal intacta (IgG, IgA, IgD ou IgE) ou proteína de Bence-Jones (cadeias monoclonais leves livres  $\kappa$  e  $\lambda$  de imunoglobulina).

#### Eficácia e segurança clínicas

Não foram efetuados estudos de eficácia e segurança clínica relativos à utilização do Neofordex no tratamento do mieloma múltiplo.

A eficácia e a segurança do tratamento de associação com dexametasona no mieloma múltiplo foram confirmadas em inúmeros estudos clínicos em doentes recentemente diagnosticados e em doentes com doença recidivante ou refratária. As populações de doentes estudadas incluíram uma grande variedade de faixas etárias, além de doentes elegíveis e não elegíveis para o transplante autólogo de células estaminais. A dexametasona oral de dose alta (40 mg ou 20 mg) foi estudada na terapêutica do mieloma múltiplo em associação com quimioterapia no regime VAD (vincristina, adriamicina/doxorubicina e dexametasona) ou em associação com agentes novos, incluindo talidomida e respetivos análogos, bem como inibidores do proteassoma. Em estudos controlados, o tratamento de associação com dexametasona revelou de forma consistente melhores resultados em termos de sobrevida e resposta do que a dexametasona como agente único.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Neofordex em todos os subgrupos da população pediátrica no mieloma múltiplo (ver secção 4.2 para obter informações sobre a utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após a administração oral do Neofordex, os níveis plasmáticos de pico de dexametasona são atingidos ao fim de uma mediana de três horas. A biodisponibilidade da dexametasona é de cerca de 80%. Existe uma relação linear entre as doses administradas e as doses biodisponíveis.

A dexametasona é transportada pela glicoproteína P (também conhecida como MDR1). É possível que outros transportadores MDR também participem no transporte da dexametasona.

### Distribuição

A dexametasona ligase às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, até cerca de 80%, dependendo da dose administrada. Em doses muito altas, a maioria da dexametasona circula não ligada no sangue. O volume de distribuição é de cerca de 1 l/kg. A dexametasona atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira placentária e passa para o leite materno.

### Biotransformação

Uma parte menor da dexametasona administrada é excretada inalterada pelos rins. A maior parte é hidrogenada ou hidroxilada nos seres humanos, sendo o hidróxi-6-dexametasona e o dihidro-20-dexametasona os metabolitos principais. 30 a 40% são conjugados com ácido glucurónico ou sulfatados no fígado humano e excretados nesta forma através da urina. A dexametasona é metabolizada através do citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Outras isoenzimas do citocromo P450 poderão também participar na biotransformação da dexametasona.

### Eliminação

A semivida plasmática da dexametasona é de cerca de 250 minutos.

### Grupos específicos de doentes

Não existem dados disponíveis relativos à biotransformação da dexametasona em doentes com insuficiência hepática.

O consumo de tabaco não tem qualquer influência na farmacocinética da dexametasona. Não foram detetadas diferenças a nível da farmacocinética da dexametasona entre participantes de ascendência europeia e asiática (indonésios e japoneses).

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os glucocorticoides têm uma toxicidade aguda fraca. Não estão disponíveis dados relativos à carcinogenicidade e toxicidade crónica. Demonstrou-se que as observações relativas à genotoxicidade são causadas por artefactos. Em estudos de toxicidade reprodutiva em ratinhos, ratos, hamsters, coelhos e cães, a dexametasona provocou malformações embriofetais, tais como aumento do número de casos de fenda palatina e defeitos esqueléticos, diminuição do peso do timo, baço e suprarrenal, anomalias a nível dos pulmões, fígado e rins e inibição do crescimento. A avaliação do desenvolvimento pós-natal de animais tratados no período pré-natal demonstrou a ocorrência de diminuição da tolerância à glucose e da sensibilidade à insulina, alterações comportamentais e redução do peso do cérebro e do corpo. Nos machos, a fertilidade pode diminuir devido à apoptose das células germinativas e a defeitos a nível da espermatogénese. Os dados existentes sobre a fertilidade feminina são contraditórios.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Lactose mono-hidratada  
Celulose microcristalina  
Estearato de magnésio  
Sílica coloidal anidra

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação e temperatura.

Os comprimidos devem ser mantidos no blister até à administração. Os comprimidos individuais na embalagem intacta devem ser separados do blister por meio de perfuração, nomeadamente para utilização em sistemas dispensadores com vários compartimentos para organização da medicação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

10 x 1 comprimidos em blister perfurado de OPA/alumínio/PVC-alumínio para dose unitária.

Embalagem de 10 comprimidos.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Os doentes devem ser advertidos de que não devem eliminar os comprimidos não utilizados no lixo doméstico ou na canalização.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
França

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1053/001

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 16 de março de 2016  
Data da última renovação: 9 de dezembro de 2020

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
França

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neofordex 40 mg comprimidos  
dexametasona

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém acetato de dexametasona, equivalente a 40 mg de dexametasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

10 x 1 comprimidos

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1053/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

LOT

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neofordex

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neofordex 40 mg comprimido  
dexametasona

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

THERAVIA

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



## Folheto informativo: Informação para o doente

### Neofordex 40 mg comprimido dexametasona

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Neofordex e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Neofordex
3. Como tomar Neofordex
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Neofordex
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Neofordex e para que é utilizado**

Neofordex é um medicamento que contém a substância ativa dexametasona. A dexametasona é um tipo de hormona chamada glucocorticoide. Por vezes também é referida como um corticoide ou um corticosteroide, com várias ações, incluindo efeitos sobre os glóbulos brancos que fazem parte do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). A dexametasona é similar aos glucocorticoides que são produzidos de forma natural no organismo.

Neofordex é utilizado no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo, um cancro do sangue que afeta os glóbulos brancos que produzem anticorpos. Neofordex é administrado em associação com outros medicamentos para o mieloma múltiplo. Quando são administrados em conjunto, matam os glóbulos brancos cancerígenos.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Neofordex**

##### **Não tome Neofordex**

- se tem alergia à dexametasona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se sofre de uma infeção viral, sobretudo hepatite viral, herpes, varicela ou zona;
- se sofre de uma doença psiquiátrica não tratada.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, antes de tomar Neofordex, especialmente se for tomado em conjunto com outros medicamentos.

##### Risco de infeção

O tratamento com Neofordex (um corticosteroide de dose alta) pode diminuir a capacidade do seu organismo para combater infeções (particularmente devido a bactérias, leveduras e/ou parasitas). Por vezes, isto pode dar origem a infeções causadas por microrganismos que, em circunstâncias normais, raramente causam infeção (infeções oportunistas). Se contrair uma infeção de qualquer tipo durante o tratamento com este medicamento, contacte de imediato o seu médico. Isto é particularmente importante se observar sinais de pneumonia, como

tosse, febre, falta de ar e dor torácica. É possível que também se sinta confuso, sobretudo se for idoso. Deve também informar o seu médico se tiver tido tuberculose ou se tiver viajado para regiões onde as infeções por nemátodos são frequentes.

**Nota:** é importante que, durante o período de toma de Neofordex, evite o contacto com qualquer pessoa que tenha varicela, sarampo ou zona. Caso pense que pode ter estado em contacto com alguém infetado por alguma destas doenças, deve informar de imediato o seu médico.

#### Perturbações do foro psiquiátrico

Os corticosteroides de dose alta, incluindo a dexametasona, podem causar problemas psicológicos que, por vezes, podem ser graves. Fale com o seu médico antes de tomar Neofordex se você ou se um membro do seu círculo familiar mais próximo tiver sofrido ou sofrer atualmente de depressão grave ou episódios maníacos. Isto é especialmente importante caso se sinta deprimido ou possa pensar em suicídio. Pode minimizar a ocorrência de insónia tomando o Neofordex de manhã.

#### Síndrome de lise tumoral

Avise o seu médico se tiver sintomas da síndrome de lise tumoral tais como câibras, fraqueza muscular, desorientação, perda de visão, distúrbios respiratórios e falta de ar.

#### Tratamento de longa duração

Durante o tratamento com este medicamento, é importante manter uma dieta equilibrada (baixa em açúcar e sódio, alta em proteína). É frequente ter retenção de água e sódio podendo causar hipertensão. O seu médico irá indicar-lhe a dieta adequada a seguir e poderá prescrever-lhe suplementos de potássio, cálcio ou vitamina D.

A terapêutica com glucocorticoides como a dexametasona pode reduzir o efeito dos medicamentos utilizados no tratamento da diabetes ou da hipertensão. A dose deste medicamento pode ter de ser aumentada pelo seu médico.

#### Hematologia

Se sofreu de coágulos sanguíneos no passado, deve informar o seu médico antes de tomar Neofordex. A associação de dexametasona com talidomida, lenalidomida ou pomalidomida (medicamentos utilizados para o tratamento do mieloma múltiplo) aumenta o risco de o sangue coagular nas veias e artérias. Deve informar de imediato o seu médico se sentir falta de ar, dor torácica ou inchaço dos braços ou pernas.

A associação de dexametasona com lenalidomida ou pomalidomida pode causar uma diminuição do número normal de glóbulos brancos (células sanguíneas que ajudam a combater as infeções) e/ou plaquetas sanguíneas (que ajudam a impedir a ocorrência de hemorragias). O seu médico providenciará a realização de análises adequadas ao sangue antes do tratamento e durante o mesmo.

#### Crises de feocromocitoma

O tratamento com este medicamento pode causar crises de feocromocitoma, que podem ser fatais. O feocromocitoma é um tumor raro das glândulas suprarrenais. Esta crise pode ocorrer com os seguintes sintomas: dores de cabeça, sudorese, palpitações e hipertensão. Contacte o seu médico imediatamente se sentir algum destes sinais.

#### Afeções oculares

O tratamento com este medicamento pode causar coriorretinopatia serosa central, uma doença dos olhos que leva a visão turva ou distorcida. Isto acontece normalmente num dos olhos. Se tiver visão turva ou distorcida durante vários dias, contacte o seu médico.

#### Tendinite

O tratamento com este medicamento pode causar inflamações dos tendões. Em casos extremamente raros, pode ocorrer a rutura de um tendão. Este risco aumenta com o tratamento com determinados antibióticos e na sequência de problemas renais. Contacte o seu médico se sentir articulações ou tendões rígidos ou inchados ou se sentir dores nos mesmos.

Os médicos, dentistas ou outras pessoas que lhe possam prescrever um tratamento devem ser informados de que está atualmente a tomar ou tomou recentemente dexametasona (ver secção “Outros medicamentos e Neofordex”).

Caso fique doente, sofra um acidente ou necessite de ser submetido a uma cirurgia (inclusivamente no dentista) ou se receber uma vacina (uma dose elevada de um glucocorticoide pode diminuir o efeito das vacinas “virais vivas”), deve informar o médico que o trata de que está a tomar ou tomou recentemente corticosteroides de dose alta.

Se for necessário submeter-se a análises (sobretudo em caso de infeção), deve informar a pessoa que realiza as análises, na medida em que a dexametasona pode interferir com os resultados.

Fale com o seu médico antes de tomar Neofordex

- se sofre de doença no fígado ou nos rins,
- se sofre de doença cardíaca ou teve recentemente um ataque cardíaco,
- se tem tensão arterial alta, nível de colesterol alto ou é fumador,
- se tem diabetes ou se existem antecedentes de diabetes na sua família,
- se sofre de osteoporose, sobretudo se for uma mulher e estiver na menopausa,
- se sofre de glaucoma (pressão ocular alta) ou se existem antecedentes de glaucoma na sua família,
- se sofre de miastenia gravis (uma doença que afeta os músculos), inflamação num tendão (tendinite)
- se tem uma úlcera péptica (úlceras no estômago ou duodeno) ou antecedentes de úlceras pépticas, perfuração ou hemorragias no estômago,
- se tem uma inflamação do cólon, diverticulite ou foi submetido recentemente a uma cirurgia no intestino,
- se tem ou suspeita ter feocromocitoma (um tumor das glândulas suprarrenais).

O seu médico irá observá-lo de forma mais cuidadosa se tiver alguma das doenças indicadas.

### Idosos

Se for idoso, alguns dos efeitos indesejáveis de Neofordex poderão ser mais graves, sobretudo diminuição da espessura dos ossos (osteoporose), tensão arterial alta, níveis baixos de potássio, diabetes, suscetibilidade a infeções e diminuição da espessura da pele. O seu médico irá monitorizá-lo de forma mais cuidadosa.

### **Crianças e adolescentes**

As crianças não desenvolvem mieloma múltiplo. Este medicamento não deve ser administrado a crianças (ou seja, qualquer pessoa com idade inferior a 18 anos).

### **Outros medicamentos e Neofordex**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Antes de iniciar o tratamento com Neofordex, leia os folhetos informativos de todos os medicamentos que serão tomados em associação com o Neofordex para obter informações sobre os mesmos. Quando se utiliza talidomida, lenalidomida ou pomalidomida, é necessário prestar particular atenção à prevenção e testes de gravidez.

Se está a tomar algum dos seguintes medicamentos, deve consultar o seu médico antes de tomar Neofordex:

*As seguintes associações devem ser evitadas*

- ácido acetilsalicílico, uma substância presente em muitos medicamentos utilizados para aliviar a dor e diminuir a febre (pode aumentar o risco de hemorragia);

Também deve informar o seu médico se tiver sido vacinado recentemente ou se planear ser vacinado (por favor ver a secção “Advertências e precauções”).

*As seguintes associações requerem precauções*

- Medicamentos que reduzem os níveis de potássio no sangue: por exemplo, alguns diuréticos ou laxantes, anfotericina B injetável, tetracosactido, devido ao risco de baixar os níveis de potássio. O seu médico poderá precisar de monitorizar os níveis de potássio;
- Medicamentos que podem aumentar o risco de ritmo cardíaco alterado (p.ex. alguns medicamentos utilizados no tratamento de doença cardíaca, como os digitálicos), uma vez que níveis baixos de potássio aumentam o risco de batimentos cardíacos alterados;
- Medicamentos para tratar a hipertensão, uma vez que o seu efeito pode ficar reduzido. O seu médico poderá precisar de ajustar a dose do seu tratamento anti-hipertensor.
- Medicamentos para tratar a anemia como a Eritropoietina (EPO) ou outros medicamentos como terapêuticas hormonais de substituição, que podem aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos (por favor ver a secção “Advertências e precauções” e “Efeitos indesejáveis possíveis”);
- Medicamentos para tratar a dor, a inflamação e a febre (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides), p. ex. ibuprofeno, naproxeno, diclofenac, meloxicam, entre outros que podem aumentar o risco de perfuração ou hemorragias no estômago;
- Medicamentos para o tratamento da diabetes, uma vez que o Neofordex pode alterar os níveis de glucose. É importante fazer a auto-monitorização dos níveis de glucose, principalmente no início do tratamento. O seu médico poderá ter de ajustar a dose do seu medicamento antidiabético;
- Alguns antibióticos (como as fluoroquinolonas) podem aumentar o risco de tendinite e, em casos excepcionais, a rutura do tendão afetado, principalmente após tratamento de longa duração;
- Alguns medicamentos para tratamento do cancro (como o metotrexato) podem aumentar o risco de infeção, hemorragia ou anemia.

*Os medicamentos seguintes podem influenciar o efeito do Neofordex*

Estes medicamentos podem reduzir o efeito do Neofordex:

- Aminoglutetimida (medicamento utilizado para o tratamento do síndrome de Cushing ou do cancro da mama);
- Anticonvulsivantes (para o tratamento da epilepsia) como a carbamazepina, fosfenitoína, fenobarbital, fenitoína, primidona;
- Rifampicina (utilizada no tratamento da tuberculose)
- Medicamentos para o desconforto gástrico (por exemplo, antiácidos) assim como a colestiramina (para baixar o colesterol); a administração deste tipo de medicamentos com Neofordex deve ser espaçada em pelo menos duas horas;
- Efedrina (para o tratamento de crises de asma ou alívio da congestão nasal).

Estes medicamentos podem aumentar o efeito do Neofordex:

- Aprepitante ou fosaprepitante (para o tratamento de náuseas e vômitos que ocorrem após uma cirurgia ou que são causados por quimioterapia [tratamento do cancro]);
- Antibióticos, com nomes de substância ativa que terminam em «micina» ou «floxacina» e antifúngicos (para o tratamento de infeções fúngicas) com nomes de substância ativa que terminam em «conazol»; e medicamentos para tratar o VIH com nomes de substância ativa que terminam em «navir»;

*O Neofordex pode influenciar o efeito destes medicamentos*

- O efeito dos contraceptivos orais e da terapêutica hormonal de substituição (THS) podem ser reduzidos. Devem ser tomadas medidas eficazes para evitar a gravidez (ver secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”);
- O efeito dos anticoagulantes orais pode aumentar, aumentando o risco de hemorragia. O seu médico poderá ter de monitorizar com cuidado os seus parâmetros de coagulação;
- O efeito de alguns medicamentos para o tratamento do cancro (como o docetaxel e a ciclofosfamida) pode ser reduzido;
- Os efeitos hepáticos do lapatinib (utilizado no tratamento do cancro) podem estar aumentados;
- O efeito da ciclosporina (um medicamento usado na supressão de reações imunológicas) pode ser reduzido. Para além disso, notificaram-se convulsões com a utilização concomitante de dexametasona e ciclosporina. A utilização concomitante de Neofordex e ciclosporina deve ser evitada;
- O efeito do midazolam (utilizado como soporífero e para o tratamento da epilepsia) pode ser reduzido;
- O efeito da ivermectina (para certas infeções por vermes) pode ser reduzido, pelo que o tratamento com ivermectina deve ser concluído com êxito antes da administração do Neofordex (ver secção “Advertências e precauções”);
- O efeito da rifabutinina ou da isoniazida (utilizados no tratamento tuberculose) pode ser reduzido;

- O efeito do indinavir (utilizado no tratamento do VIH) pode ser reduzido;
- O efeito da eritromicina pode ser reduzido;
- O efeito do praziquantel (para certas infecções por vermes) pode ser reduzido com o risco de falha do tratamento, pelo que o tratamento com praziquantel e Neofordex deve ser espaçado em pelo menos uma semana.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

É necessário que evite engravidar durante o tratamento com Neofordex pois pode provocar malformações congénitas. Você e o seu parceiro têm de utilizar contraceção adequada. Não deve utilizar o Neofordex durante a gravidez a não ser que a sua condição clínica requeira tratamento com dexametasona. Informe de imediato o seu médico se estiver grávida ou se engravidar durante o tratamento.

Os glucocorticoides são excretados no leite humano pelo que não podem ser excluídos os riscos para os recém-nascidos/lactentes. Informe o seu médico se estiver a amamentar ou se planejar fazê-lo. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deve interromper a amamentação ou deixar de tomar o Neofordex, tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do Neofordex para a mãe.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Os efeitos de Neofordex sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados. Não conduza, não utilize quaisquer ferramentas ou máquinas nem realize quaisquer tarefas perigosas se sofrer de efeitos indesejáveis, como confusão, alucinações, tonturas, cansaço, sonolência, desmaios ou visão turva.

### **Neofordex contém lactose**

Neofordex contém lactose, um açúcar. Se o seu médico lhe tiver dito que tem intolerância a algum açúcar, contacte-o antes de tomar este medicamento.

## **3. Como tomar Neofordex**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

O seu médico decidirá a dose e a frequência com que deve tomar Neofordex. Pode variar de acordo com a sua condição e com outros tratamentos associados. A dose recomendada é de um comprimido de cada vez. Se tiver mais de 65 anos de idade e/ou se estiver fragilizado, o seu médico poderá decidir prescrever-lhe outro medicamento com uma dose mais baixa de dexametasona. Não exceda nem tome menos do que a dose receitada. Deve tomar este medicamento nos dias adequados, exatamente conforme indicado pelo seu médico.

O seu médico pode alterar a dose e a frequência de administração com base em determinados parâmetros, incluindo análises ao sangue, estado de saúde geral, outros medicamentos que lhe foram receitados e a resposta ao tratamento.

Engula a dose prescrita de um comprimido (40 mg) de manhã com um copo de água.

Se tiver dificuldade em retirar o comprimido do blister, peça a ajuda de alguém. A insónia pode ser minimizada ao tomar o Neofordex de manhã.

### **Se tomar mais Neofordex do que deveria**

Se tomar Neofordex a mais, contacte o seu médico ou hospital de imediato.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Neofordex**

Caso se tenha esquecido de tomar Neofordex à hora habitual e

- se o atraso for inferior a 12 horas, tome o comprimido de imediato.

- se o atraso for superior a 12 horas, não tome o comprimido que esqueceu e tome o seguinte à hora habitual.

Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de tomar Neofordex**

Pode sofrer efeitos indesejáveis graves se parar de tomar este medicamento de forma súbita. Se parar de tomar este medicamento de forma demasiado abrupta, poderá ficar com tensão arterial baixa. É possível que também sofra de «sintomas de abstinência». Estes podem incluir dor de cabeça, problemas com a visão (incluindo dor ou inchaço ocular), sensação de enjoo, febre, dores nos músculos e articulações, inchaço no interior do nariz, perda de peso, comichão na pele e conjuntivite. Caso o seu tratamento tenha de ser suspenso, siga as indicações do seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

O seu médico conversará consigo sobre esses efeitos e explicará os potenciais riscos e benefícios do seu tratamento.

Os efeitos indesejáveis indicados de seguida foram observados quando a dexametasona foi tomada para o tratamento do mieloma múltiplo e para o tratamento de outras doenças. Por vezes, quando se toma diversos medicamentos em associação, esses medicamentos podem provocar mais efeitos indesejáveis do que quando são tomados isoladamente.

Neofordex pode causar problemas graves a nível da saúde mental. Esses problemas são frequentes (podem afetar até 1 doente em cada 10) e podem incluir:

- sentir-se deprimido (incluindo pensar em suicídio)
- sentir-se extasiado (mania), extremamente feliz (euforia) ou grandes variações de humor,
- sentir ansiedade, dificuldades de concentração e perda de memória,
- sentir, ver ou ouvir coisas que não existem ou acreditar em coisas que não são reais, ter pensamentos sombrios, alterar o modo como se comporta.

Se sentir algum destes sintomas, fale de imediato com um médico.

Outros efeitos indesejáveis possíveis podem ser:

### **Muito frequentes: podem afetar mais de 1 doente em cada 10**

- aumento dos níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia);
- prisão de ventre;
- dificuldade em dormir (insónia);
- câibras musculares, fraqueza muscular;
- cansaço, fraqueza, inchaço do corpo e do rosto.

### **Frequentes: podem afetar até 1 doente em cada 10**

- infeções bacterianas, virais ou fúngicas, incluindo pneumonia, zona, infeções do nariz, boca, amígdalas ou garganta, bronquite, herpes, infeção da bexiga, infeção por Cândida;
- redução do número de glóbulos vermelhos ou brancos e/ou plaquetas, ou aumento do número de glóbulos brancos, diminuição dos níveis de potássio ou de albumina (uma proteína) no sangue, aumento dos níveis de ácido úrico no sangue, alterações nos testes da função do fígado;
- síndrome de Cushing, ou seja, aumento de peso no tronco e no rosto, sudação excessiva, estrias, capilares (vasos sanguíneos pequenos) inchados visíveis e secura da pele, crescimento de pelo facial adicional (sobretudo nas mulheres) e perda de cabelo;
- desenvolvimento de diabetes, perda ou aumento de apetite, aumento do peso ou diminuição do peso, retenção de líquidos;

- agressividade, confusão, irritabilidade, nervosismo, irrequietude, humor alterado;
- sensibilidade, dormência, formiguelo ou sensação de ardor na pele, ou dor nas mãos ou pés devido a lesões nervosas, tonturas, tremores, dor de cabeça, perda ou alteração do sentido do paladar;
- cataratas, visão turva;
- ritmo cardíaco rápido ou irregular, tensão arterial demasiado alta ou demasiado baixa, formação de coágulos sanguíneos que podem obstruir vasos sanguíneos (por exemplo, nas pernas ou pulmões), inchaço dos braços ou pernas, vermelhidão da pele do rosto ou do corpo;
- tosse, dificuldades respiratórias, dificuldades na fala, garganta ou boca inflamada, rouquidão, boca seca, soluços, inflamação das membranas das mucosas;
- vômitos, náuseas, diarreia, indigestão, estômago distendido, inchado e/ou doloroso;
- erupção na pele, comichão, pele avermelhada, suor excessivo (hiper-hidrose), pele seca, perda de cabelo (alopecia);
- desgaste muscular, dor nos músculos, articulações, ossos ou membros;
- urinar com frequência;
- dores, febre, arrepios, desmaios, vertigens, exaustão, sonolência, problemas de equilíbrio.

**Pouco frequentes: podem afetar até 1 doente em cada 100**

- febre causada pela insuficiência de determinados glóbulos brancos, insuficiência de todos os tipos de células sanguíneas, redução da coagulação sanguínea;
- incapacidade da glândula tiroide para produzir quantidades normais de hormonas (hipotiroidismo);
- água insuficiente no organismo (desidratação), associada a sede ou dor de cabeça, diminuição dos níveis de magnésio ou cálcio no sangue;
- alterações de humor, alucinações;
- AVC, dificuldades de coordenação ou movimento, desmaios;
- inflamação dos olhos e/ou das pálpebras, aumento da lacrimação;
- ataque cardíaco, batimentos cardíacos anormalmente lentos;
- urticária;
- insuficiência dos rins.

**Frequência desconhecida: não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis**

- infeção, inflamação da totalidade do corpo devido a infeção (sépsis);
- incapacidade do organismo para responder normalmente a situações de grande desgaste, tais como acidentes, cirurgias ou doenças, devido ao funcionamento deficiente das glândulas suprarrenais, dores de cabeça graves e involgares com distúrbios visuais associados à suspensão do tratamento, irregularidade dos ciclos menstruais nas mulheres, crescimento excessivo de pelo (hirsutismo);
- maior necessidade de medicamentos diabéticos, desequilíbrio dos sais, perda de potássio devido a níveis baixos de dióxido de carbono (uma patologia chamada alcalose metabólica);
- crises epiléticas;
- aumento da pressão ocular, incluindo glaucoma, doenças da coróide e retina (coriorretinopatia);
- incapacidade do coração para bombear sangue suficiente em todo o organismo (insuficiência cardíaca);
- úlceras, perfurações e/ou hemorragias no esófago (garganta), estômago ou intestino, inflamação do pâncreas (que se pode manifestar sob a forma de dor nas costas e abdómen);
- cicatrização lenta das feridas, acne, diminuição da espessura da pele, hematomas, descolorações vermelhas ou púrpura na pele (púrpura);
- diminuição da espessura dos ossos com risco acrescido de fratura, doença óssea e ruptura de tendão.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Neofordex**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se verificar a presença de quaisquer defeitos ou de quaisquer sinais de deterioração dos comprimidos ou do acondicionamento.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura e conservação. Mantenha os comprimidos no blister até os tomar. Se utilizar uma caixa organizadora de comprimidos, utilize a perfuração para separar os comprimidos individuais do blister sem abrir a embalagem.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neofordex**

- A substância ativa é dexametasona. Cada comprimido contém acetato de dexametasona, equivalente a 40 mg de dexametasona.
- Os outros componentes são lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e sílica coloidal anidra (ver secção 2).

### **Qual o aspeto de Neofordex e conteúdo da embalagem**

O comprimido é branco, de forma oblonga, com “40 mg” gravado numa face. O comprimido pode ser dividido em duas metades iguais.

Cada embalagem contém 10 x 1 comprimidos em blister perfurado de OPA/alumínio/PVC-alumínio para dose unitária.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

**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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

RAFARM AEBE  
Τηλ: + 302 106776550

**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

**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

**Latvija**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.