

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neofordex 40 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje dexametazónacetát ekvivalentný 40 mg dexametazónu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 98,1 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biela podlhovastá (11 mm × 5,5 mm) tableta s vyrazeným označením „40 mg“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neofordex je v kombinácii s inými liekmi indikovaný dospelým na liečbu symptomatického mnohopočetného myelómu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musia začať lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou mnohopočetného myelómu, a musí prebiehať pod ich dohľadom.

Dávkovanie

Dávka a frekvencia podávania sa líšia podľa terapeutického protokolu a súvisiacej liečby. Pri podávaní Neofordexu treba dodržiavať pokyny na podávanie dexametazónu, ako sú opísané v súhrne charakteristických vlastností lieku pre súvisiacu liečbu. V inom prípade treba dodržať lokálne alebo medzinárodné liečebné protokoly a usmernenia. Predpisujúci lekári majú dávku dexametazónu, ktorá sa má použiť, starostlivo zhodnotiť a zároveň zohľadniť stav a ochorenie pacienta.

Zvyčajné dávkovanie dexametazónu je 40 mg jedenkrát denne v deň podania.

Na konci liečby dexametazónom dávku treba postupne znižovať až do úplného vysadenia.

Vynechaná dávka

Ak od plánovaného podania uplynulo menej ako 12 hodín, tabletu treba užiť okamžite.

Ak od plánovaného podania uplynulo viac ako 12 hodín, treba užiť až nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase.

V prípade vynechania sa nesmie užiť dvojité dávka.

Osobitné populácie

Starší pacienti

U starších a/alebo zraniteľných pacientov, kde je potrebné zníženie dávky, je možné rozhodnúť o predpísaní iného lieku s nižšou dávkou dexametazónu podľa príslušného liečebného režimu.

Porucha funkcie pečene

Pacienti s poruchou funkcie pečene musia byť primerane sledovaní; u pacientov musí byť starostlivo zvolené dávkovanie, keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje o tejto skupine pacientov (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné zabezpečiť príslušné monitorovanie (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

V pediatrickej populácii neexistuje relevantné použitie Neofordexu indikácii mnohopočetného myelómu.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Na minimalizáciu nespavosti sa má tableta prednostne užívať ráno.

Tablety majú ostať v blistroch až do podania. Jednotlivé tablety sa vyberajú z neporušeného blistra perforáciou, napr. na použitie v dávkovači liekov s viacerými priehradkami.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívne vírusové ochorenie (najmä vírusová hepatitída, herpes, ovčie kiahne, pásový opar).

Nekontrolované psychózy.

Keď sa dexametazón podáva v kombinácii s inými liekmi, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre tieto lieky, kde sú uvedené ďalšie kontraindikácie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dexametazón je glukokortikoid vo vysokých dávkach. To sa musí zohľadniť pri sledovaní pacienta. Prínos dexametazónovej liečby treba starostlivo a pravidelne posudzovať oproti aktuálnym a potenciálnym rizikám.

Riziko infekcie

Liečba dexametazónom vo vysokých dávkach zvyšuje riziko rozvoja závažných infekcií zapríčinených najmä baktériami, kvasinkami a/alebo parazitmi. Takéto infekcie môžu byť tiež zapríčinené mikroorganizmami, ktoré zriedka spôsobujú ochorenie za normálnych okolností (oportúnne infekcie). Dexametazónová liečba môže maskovať prejavy rozvíjajúcej sa infekcie.

Pred začatím liečby sa má odstrániť akýkoľvek zdroj infekcie, najmä tuberkulózy. Pacienti sa majú počas liečby pozorne sledovať v súvislosti s možným výskytom infekcií. Často sa vyskytuje najmä pneumónia. Pacienti majú byť informovaní o prejavoch a príznakoch pneumónie a majú byť poučení, aby v prípade ich výskytu vyhľadali lekársku pomoc. V prípade aktívneho infekčného ochorenia musí byť k liečbe dexametazónom pridaná vhodná protiinfekčná liečba.

V prípadoch predchádzajúcej tuberkulózy so závažnými rádiologickými následkami, alebo ak nie je isté, či bola dodržaná úplná 6-mesačná liečebná terapia rifampicínom, vyžaduje sa profylaktická protituberkulózna liečba.

Existuje riziko závažnej strongyloidózy. U pacientov z endemických oblastí (tropické a subtropické oblasti, južná Európa) by sa mala vyšetriť stolica a tiež v prípade, že je to potrebné, pred začatím dexametazónovej liečby odstrániť parazita.

Niektoré vírusové choroby (ovčie kiahne, osýpky) sa môžu zhoršiť u pacientov, ktorí dostávajú liečbu glukokortikoidmi alebo u pacientov, ktorí boli liečení glukokortikoidmi počas posledných 3 mesiacov. Pacienti sa musia vyhýbať kontaktu s jedincami, ktorí majú ovčie kiahne alebo osýpky. Mimoriadne riziko hrozí pacientom s poškodeným imunitným systémom, ktorí ešte v minulosti nemali ovčie kiahne alebo osýpky. Ak boli takíto pacienti v kontakte s osobami, ktoré mali ovčie kiahne alebo osýpky, v prípade potreby sa musí začať preventívna liečba intravenóznym normálnym imunoglobulínom alebo pasívna imunizácia imunoglobulínom proti varicella zoster (VZIG). Vystaveným pacientom sa odporúča, aby bezodkladne vyhľadali lekársku pomoc.

Vakcinácia

Dexametazón sa nemá používať spolu so živými oslabenými vakcínami (pozri časť 4.5). Vakcinácie inaktivovanými vakcínami sú zvyčajne možné. Imunitná odpoveď aj účinok vakcinácie však môžu byť znížené v dôsledku vysokých dávok glukokortikoidov.

Interferencie s laboratórnymi testmi

Dexametazón môže potláčať kožné reakcie na testovanie alergie. Môže tiež ovplyvniť test s nitrotetrazoliovou modrou (NBT) na bakteriálne infekcie a môže zapríčiniť falošne negatívne výsledky.

Psychické poruchy

Pacienti a/alebo opatrovatelia sa majú upozorniť, že pri podávaní systémových steroidov sa môžu vyskytnúť potenciálne závažné psychiatrické nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8). Symptómy sa zvyčajne objavujú do niekoľkých dní alebo týždňov po začatí liečby. Riziko môže byť vyššie pri vysokých dávkach (pozri tiež časť 4.5, kde sú uvedené farmakokinetické interakcie, ktoré môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií), hoci dávková hladina neumožňuje predvídať nástup, typ, závažnosť alebo trvanie reakcií. Väčšina reakcií odznie po znížení dávky alebo po vysadení lieku, ale možno bude potrebná špecifická liečba. Pacientom/opatrovateľom sa má odporučiť, aby v prípade výskytu znepokojujúcich psychických symptómov vyhľadali lekársku pomoc, najmä ak je podozrenie na depresívnu náladu alebo samovražedné myšlienky. Pacienti/opatrovatelia majú tiež dávať pozor na možné psychiatrické poruchy, ktoré sa môžu vyskytnúť buď počas liečby alebo bezprostredne po liečbe, pri znižovaní dávky/vysadení systémových steroidov, hoci takéto reakcie boli hlásené zriedka.

Mimoriadna starostlivosť sa vyžaduje, keď sa uvažuje o použití systémových kortikosteroidov u pacientov s existujúcou alebo predchádzajúcou anamnézou závažných afektívnych porúch u týchto pacientov alebo u príbuzných prvého stupňa. Tieto poruchy by mohli zahŕňať depresiú alebo mániodepresiú a predchádzajúce steroidné psychózy.

Nespavosť sa môže minimalizovať tak, že sa Neofordex bude podávať ráno.

Syndróm nádorovej lýzy

V rámci skúseností po uvedení lieku na trh bol u pacientov s hematologickými malignitami po použití dexametazónu samotného alebo v kombinácii s inými chemoterapeutickými liekmi hlásený syndróm nádorovej lýzy (TLS). Pacienti s vysokým rizikom TLS, napríklad pacienti s vysokou rýchlosťou proliferácie, vysokou nádorovou záťažou a vysokou citlivosťou na cytotoxické lieky majú byť pozorne sledovaní a majú sa zaviesť príslušné opatrenia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Liečba aktívnej žalúdočnej alebo dvanástnikovej ulcerácie sa má začať pred nasadením kortikosteroidov. V prípade pacientov s predchádzajúcou anamnézou žalúdočných alebo duodenálnych ulcerácií, hemorágií, perforácie alebo s rizikovými faktormi týchto ochorení sa má zväziť primeraná profylaxia. Pacienti sa majú klinicky sledovať vrátane endoskopie.

Poruchy oka

Systémová liečba glukokortikoidmi môže vyvolať chorioretinopatiu, ktorá môže viesť k poruche zraku vrátane slepoty.

Následkom predĺženého používania kortikosteroidov môže byť subkapsulárna katarakta, glaukóm s možným poškodením očných nervov a zvýšené riziko vzniku sekundárnych očných infekcií zapríčinených plesňami alebo vírusmi. Mimoriadna opatnosť je potrebná pri liečbe pacientov s glaukómom (alebo s rodinnou anamnézou glaukómu) a tiež pri liečbe pacientov s herpesom simplex v oku vzhľadom na možnú perforáciu rohovky.

Tendinitída

Kortikosteroidy môžu napomáhať rozvoju tendinitídy a vo výnimočných prípadoch vzniku ruptúry postihnutej šľachy. Toto riziko sa zvyšuje pri súbežnom používaní fluórchinolónov a v prípade pacientov podstupujúcich dialýzu so sekundárnou hyperparatyreózou alebo po transplantácii obličky.

Feochromocytómová kríza

Po podaní systémových kortikosteroidov bola hlásená feochromocytómová kríza, ktorá môže byť fatálna. Pacientom s podozrením na feochromocytóm alebo so zisteným feochromocytómom sa majú kortikosteroidy podávať až po dostatočnom vyhodnotení pomeru rizika a prínosu.

Starší pacienti

Časté nežiaduce reakcie na systémové kortikosteroidy môžu byť spojené so závažnejšími následkami v staršom veku, najmä s osteoporózou, hypertenziou, hypokalémiou, cukrovkou, náchylnosťou na infekciu a stenčením kože. Na zabránenie reakciám ohrozujúcim život sa vyžaduje prísny klinický dohľad.

Sledovanie

Používanie kortikosteroidov si vyžaduje náležité sledovanie u pacientov s ulceratívnou kolitídou (z dôvodu rizika perforácie), nedávnymi črevnými anastomózami, divertikulitídou, nedávnym infarktomyokardu (riziko ruptúry voľnej steny ľavej srdcovej komory), ochorením diabetes mellitus (alebo rodinnou anamnézou), renálnou nedostatočnosťou, poruchou funkcie pečene, osteoporózou a myasténiou gravis.

Dlhodobá liečba

Počas liečby treba dodržiavať diétu s nízkym obsahom jednoduchých cukrov a vysokým obsahom proteínov z dôvodu hyperglykemického účinku kortikosteroidov a ich stimulácie katabolizmu proteínov s negatívnou dusíkovou bilanciou.

Časté je zadržiavanie vody a sodíka, čo môže viesť k hypertenzii. Má sa znížiť príjem sodíka a sledovať krvný tlak. Mimoriadna opatnosť je potrebná pri liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek, hypertenziou alebo kongestívnym zlyhávaním srdca.

Počas liečby sa má sledovať hladina draslíka. Doplnok draslíka sa má podávať najmä v prípade rizika srdcovej arytmie alebo pri súbežnom podávaní hypokalemických liekov.

Liečba glukokortikoidmi môže znížiť účinok antidiabetickej a antihypertenznej liečby. Možno bude potrebné zvýšiť dávku inzulínu, perorálnych antidiabetických liekov a antihypertenzných liekov.

V závislosti od dĺžky liečby môže byť narušený metabolizmus vápnika. Majú sa sledovať hladiny vápnika a vitamínu D. U pacientov, ktorým už nie sú predpisované bisfosfonáty na ochorenie kostí súvisiace s mnohopočetným myelómom, sa má zvážiť používanie bisfosfonátov, najmä ak sú prítomné rizikové faktory pre osteoporózu.

Použitie v kombinácii s inou liečbou v prípade mnohopočetného myelómu

Keď sa Neofordex podáva v kombinácii s inými liekmi, pred začatím liečby Neofordexom si treba prečítať súhrn charakteristických vlastností lieku pre tieto ďalšie lieky.

Keď sa Neofordex používa v kombinácii so známymi teratogénmi (napr. s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom a plerixaforom), je potrebné venovať mimoriadnu pozornosť testovaniu gravidity a požiadavkám na prevenciu gravidity (pozri časť 4.6).

Venózne a arteriálne tromboembolické udalosti

U pacientov s mnohopočetným myelómom je kombinácia dexametazónu s talidomidom a jeho analógmi spojená so zvýšeným rizikom venózneho tromboembolizmu (hlavne s trombózou hlbokých žíl a pľúcnou embóliou) a arteriálneho tromboembolizmu (prevažne s infarktomyokardu a cerebróvaskulárnou udalosťou) (pozri časti 4.5 a 4.8).

Pacienti so známymi rizikovými faktormi pre tromboembolizmus (vrátane predchádzajúcej trombózy) majú byť preto prísne sledovaní. Majú sa podniknúť kroky s úsilím minimalizovať všetky zmeniteľné rizikové faktory (napr. fajčenie, hypertenziu a hyperlipidémiu). Aj súbežné podávanie erytropoetických liekov môže u týchto pacientov zvýšiť riziko trombózy. Erytropoetické lieky alebo ďalšie lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko trombózy, ako je napríklad hormonálna substitučná terapia, sa preto musia používať obozretne u pacientov s mnohopočetným myelómom užívajúcich dexametazón spolu s talidomidom a jeho analógmi. Koncentrácia hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl by mohla viesť k vysadeniu erytropoetických liekov.

Pacientom a lekárom sa odporúča, aby si všímali prejavy a príznaky tromboembolizmu. Pacienti majú byť poučení, aby v prípade výskytu takých symptómov, ako je dýchavičnosť, bolesť v hrudníku alebo opuch rúk či nôh, vyhľadali lekársku pomoc. Má sa odporučiť profylaktická antitrombotická liečba, najmä u pacientov s ďalšími trombotickými rizikovými faktormi. Rozhodnutie prijať antitrombotické profylaktické opatrenia sa má uskutočniť na základe dôkladného posúdenia základných rizikových faktorov každého pacienta.

Ak sa u pacienta vyskytne akákoľvek tromboembolická udalosť, liečba sa musí prerušiť a musí sa začať štandardná antikoagulačná liečba. Keď bol pacient stabilizovaný antikoagulačnou liečbou a boli zvládnuté všetky komplikácie tromboembolickej udalosti, môže sa znova začať liečba dexametazónom a talidomidom alebo jeho analógmi v pôvodnej dávke, v závislosti od posúdenia prínosu a rizika. Pacient má pokračovať v antikoagulačnej liečbe počas liečebnej terapie dexametazónom a talidomidom alebo jeho analógmi.

Neutropénia a trombocytopénia

Kombinácia dexametazónu s lenalidomidom u pacientov s mnohopočetným myelómom je spojená s vyšším výskytom neutropénie 4. stupňa (5,1 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 0,6 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom; pozri časť 4.8). Zriedkavo sa pozorovali epizódy febrilnej neutropénie 4. stupňa (0,6 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 0,0 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom; pozri časť 4.8). Najčastejšie hlásená hematologická nežiaduca reakcia 3. alebo 4. stupňa u pacientov s recidivujúcim/refraktárnym mnohopočetným myelómom liečených kombináciou dexametazónu s pomalidomidom bola neutropénia. Pacienti musia byť sledovaní na hematologické nežiaduce reakcie, najmä na neutropéniu. Pacientom sa má odporučiť, aby ihneď nahlásili febrilné epizódy. Možno bude potrebné znížiť dávku lenalidomidu alebo pomalidomidu. V prípade neutropénie má lekár pri liečbe pacientov zvážiť použitie rastových faktorov.

Kombinácia dexametazónu s lenalidomidom u pacientov s mnohopočetným myelómom súvisí s vyšším výskytom trombocytopenie 3. a 4. stupňa (9,9 %, resp. 1,4 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 2,3 %, resp. 0,0 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom) (pozri časť 4.8). Pacienti s recidivujúcim/refraktérnym mnohopočetným myelómom liečení kombináciou dexametazónu s pomalidomidom veľmi často hlásili tiež trombocytopeniu. Pacientom a lekárom sa odporúča, aby si všímali prejavy a príznaky krvácania vrátane petechie a epistaxy, najmä v prípade súbežnej liečby, ktorá môže vyvolať krvácanie. Možno bude potrebné znížiť dávku lenalidomidu alebo pomalidomidu.

Na začiatku liečby dexametazónom/lenalidomidom sa každý týždeň počas prvých 8 týždňov liečby, a potom raz za mesiac, má uskutočniť vyšetrenie úplného krvného obrazu vrátane počtu bielych krviniek s diferenciálnym počtom, počtu krvných doštičiek, hladiny hemoglobínu a hematokrit na sledovanie cytopenií.

Intolerancia laktózy

Neofordex obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej intolerancie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pred použitím Neofordexu v kombinácii s akýmkoľvek iným liekom si treba prečítať súhrn charakteristických vlastností lieku pre tento liek.

Farmakodynamické interakcie

Z dôvodu výhod týkajúcich sa bezpečnosti sa treba vyhýbať týmto kombináciám:

- podávaniu s kyselinou acetylsalicylovou v dávkach ≥ 1 g na dávku alebo 3 g denne z dôvodu zvýšeného rizika krvácania. Pri dávkach ≥ 500 mg na dávku alebo < 3 g denne sa vyžadujú určité opatrenia z dôvodu zvýšeného rizika hemorágie, ulcerácií a gastrointestinálnej perforácie. Antitrombotická profylaxia kyselinou acetylsalicylovou v nízkej dávke je však možná,
- podávaniu so živými oslabenými vakcínami z dôvodu rizika ochorenia súvisiaceho s vakcínou s rizikom smrti (pozri časť 4.4).

Nasledujúce kombinácie vyžadujú určité opatrenia z dôvodu výhod týkajúcich sa bezpečnosti:

- podávanie s hypokalemickými liekmi: hypokalemické diuretiká, samostatne alebo v kombinácii, laxatíva, tetrakosaktid, intravenózne amfotericín B z dôvodu zvýšeného rizika hypokalémie. Majú sa sledovať hladiny draslíka a v prípade potreby sa má vykonať korekcia. Súbežné použitie amfotericínu B nesie tiež riziko zväčšenia srdca a zlyhávania srdca,
- podávanie s digitalisom, keďže hypokalémia zvyšuje toxické účinky digitalisu. Hypokalémia sa má korigovať a pacienti sa majú sledovať klinicky na elektrolyty a elektrokardiograficky,
- podávanie s liekmi, ktoré sú spojené s rizikom Torsades de Pointes z dôvodu zvýšeného rizika ventrikulárnej arytmie. Hypokalémia sa má korigovať a pacienti sa majú sledovať klinicky na elektrolyty a elektrokardiograficky,
- podávanie s erytropoetickými liekmi alebo ďalšími liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko trombózy, ako je napríklad hormonálna substitučná terapia u pacientov užívajúcich talidomid alebo jeho analógy spolu s Neofordexom (pozri časti 4.4 a 4.8),
- podávanie s nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) z dôvodu zvýšeného rizika gastrointestinálnej ulcerácie,
- podávanie s hypoglykemickými liekmi, keďže dexametazón môže zvýšiť glykemické hladiny a znížiť toleranciu glukózy s možnosťou ketoacidózy. Pacienti majú byť informovaní o tomto riziku a má sa odporučiť sledovanie krvi a moču samotnými pacientmi, najmä na začiatku liečby. Dávkovanie antidiabetických liekov sa možno bude musieť upraviť počas liečby a po liečbe dexametazónom,
- podávanie s antihypertenznými liekmi z dôvodu zníženia ich účinku (zadržiavanie vody a sodíka). Dávka antihypertenzného lieku sa možno bude musieť upraviť počas liečby dexametazónom,

- podávanie s fluorchinolónmi z dôvodu možnosti zvýšeného rizika tendinitídy a vo výnimočných prípadoch ruptúry postihnutej šľachy, najmä po dlhodobej liečbe,
- podávanie s metotrexátom z dôvodu zvýšeného rizika hematologickej toxicity.

Farmakokinetické interakcie

Účinky iných liekov na dexametazón

Dexametazón sa metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) a je transportovaný P-glykoproteínom (P-gp, známy tiež ako MDR1). Súbežné podávanie dexametazónu spolu s induktormi alebo inhibítormi CYP3A4 alebo P-gp môže viesť k zníženým alebo zvýšeným plazmatickým koncentráciám dexametazónu.

Nasledujúce kombinácie si vyžadujú určité opatrenia z dôvodu zmien vo farmakokinetike dexametazónu

- Lieky, ktoré môžu znížiť plazmatickú koncentráciu dexametazónu:
 - aminoglutetimid z dôvodu zníženia účinnosti dexametazónu zvýšením jeho metabolizmu v pečeni,
 - antikonvulzívne lieky, ktoré sú induktormi pečenej enzýmov: karbamazepínu, fosfenytoínu, fenobarbitalu, fenytoínu a primidónu z dôvodu zníženia plazmatickej hladiny dexametazónu, a tým aj jeho účinnosti,
 - rifampicín z dôvodu zníženia plazmatických koncentrácií dexametazónu a účinnosti v dôsledku zvýšenia jeho metabolizmu v pečeni,
 - lokálne gastrointestinálne lieky, antacidá a aktívne uhlie a tiež kolestýramín z dôvodu zníženia absorpcie dexametazónu v čreve. Medzi podaním týchto liekov a Neofordexu majú uplynúť aspoň dve hodiny,
 - efedrín z dôvodu zníženia plazmatických hladín dexametazónu zvýšením metabolického klírensu.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu dexametazónu:
 - aprepitant a fosaprepitant z dôvodu zvýšenia plazmatických koncentrácií dexametazónu znížením jeho metabolizmu v pečeni,
 - klaritromycín, erytromycín, telitromycín, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, nelfinavir a ritonavir: plazmatická koncentrácia dexametazónu môže byť zvýšená z dôvodu zníženia jeho metabolizmu v pečeni inhibítormi týchto enzýmov.

Účinky dexametazónu na iné lieky

Dexametazón je stredne silný induktor CYP3A4 a P-gp. Súbežné podávanie dexametazónu s látkami, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4 alebo transportujú pomocou P-gp, by mohlo viesť k zvýšenému klírensu a zníženým plazmatickým koncentráciám týchto látok:

- perorálna antikoncepcia, keďže sa nedá vylúčiť, že účinnosť perorálnej antikoncepcie môže byť počas liečby znížená. Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s perorálnou antikoncepciou. Musia sa prijať účinné opatrenia na zabránenie gravidity (pozri časť 4.6). Účinnosť hormonálnej substitučnej terapie môže byť tiež znížená,
- perorálne antikoagulanty z dôvodu možného vplyvu kortikosteroidov na metabolizmus perorálneho antikoagulantu a na koagulačné faktory, ako aj riziko krvácania (v sliznici tráviaceho traktu pre krehkosť ciev) pri dexametazónovej liečbe pri použití vysokých dávok alebo liečby trvajúcej viac ako 10 dní. Ak sa vyžaduje táto kombinácia, má sa posilniť sledovanie a kontrola koagulačných parametrov po jednom týždni, a potom každý druhý týždeň liečby, ako aj po skončení liečby,
- docetaxel a cyklofosfamid z dôvodu zníženia ich plazmatických hladín indukciou CYP3A4 a P-gp,
- lapatinib z dôvodu zvýšenej hepatotoxicity lapatinibu, pravdepodobne v dôsledku indukcie metabolizmu CYP3A4,
- cyklosporín z dôvodu zníženej biologickej dostupnosti a plazmatických hladín cyklosporínu. Cyklosporín môže tiež zvýšiť vnútrobunkový príjem dexametazónu. Pri súbežnom používaní dexametazónu s cyklosporínom boli okrem toho hlásené kŕče. Súbežnému používaniu dexametazónu a cyklosporínu sa treba vyhnúť,
- midazolam z dôvodu zníženia plazmatických hladín midazolamu indukciou CYP3A4. Účinnosť midazolamu môže byť znížená,
- ivermektín z dôvodu zníženia plazmatických hladín ivermektínu. Odstránenie parazitov musí byť úspešne dokončené pred použitím dexametazónu (pozri časť 4.4),

- rifabutin z dôvodu znížených plazmatických hladín rifabutínu indukciou CYP3A4 v črevách a pečeni,
- indinavir z dôvodu výrazného zníženia plazmatických hladín indinaviru indukciou CYP3A4 v črevách,
- erytromycín z dôvodu zvýšeného metabolizmu erytromycínu po liečbe dexametazónom u osôb, ktoré nemajú alelu CYP3A5*1,
- izoniazid, keďže glukokortikoidy môžu znížiť plazmatickú koncentráciu izoniazidu, pravdepodobne stimuláciou metabolizmu izoniazidu v pečeni a znížením metabolizmu glukokortikoidov,
- prazikvantel z dôvodu zníženia plazmatických koncentrácií prazikvantelu v dôsledku zvýšenia jeho metabolizmu v pečeni prostredníctvom dexametazónu s rizikom neúspešnosti liečby. Medzi liečbou týmito dvomi liekmi má uplynúť najmenej jeden týždeň.

Opakované každodenné podávanie dexametazónu vedie tiež k zníženým plazmatickým hladinám dexametazónu v dôsledku indukcie CYP3A4 a P-gp. Pri liečbe mnohopočetného myelómu nie je potrebná úprava dávky.

Nepozorovala sa žiadna klinicky významná farmakokinetická interakcia dexametazónu s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom, bortezomibom, vinkristínom alebo doxorubicínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy majú počas liečby Neofordexom zabrániť gravidite. Dexametazón môže zapríčiniť vrodené malformácie (pozri časť 5.3). Dexametazón sa môže používať spolu so známymi teratogénmi (napr. s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom a plerixaforom) alebo s cytotoxickými látkami, ktoré sú kontraindikované počas gravidity. Pacientky užívajúce Neofordex v kombinácii s liekmi obsahujúcimi talidomid, lenalidomid alebo pomalidomid musia dodržiavať programy na prevenciu gravidity pre tieto lieky. Pred začatím akejkolvek kombinovanej liečby sa majú prečítať ďalšie informácie vo všetkých príslušných súhrnoch charakteristických vlastností lieku.

Antikoncepcia u mužov a žien

Ženy vo fertilnom veku a ich partneri majú prijať primerané antikoncepčné opatrenia. Pri kombinovanej liečbe obsahujúcej talidomid alebo jeho analógy sa musia dodržiavať požiadavky programu na prevenciu gravidity. Účinnosť perorálnej antikoncepcie môže byť počas dexametazónovej liečby znížená (pozri časť 4.5).

Gravidita

Skúsenosti získané u ľudí naznačujú, že dexametazón spôsobuje vrodené malformácie, keď je podávaný počas gravidity, najmä spomalenie vnútromaternicového rastu a v zriedkavých prípadoch nedostatočnosť nadobličiek u novorodencov.

V štúdiách na zvieratách sa preukázala reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3).

Neofordex sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu dexametazónom.

Laktácia

Glukokortikoidy sa vylučujú do materského mlieka a boli preukázané účinky na dojčených novorodencov/dojčatá liečených žien.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Neofordexom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú fertilitu u samíc (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitu samcov.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neofordex má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dexametazón môže zapríčiniť zmätenosť, halucinácie, závraty, ospalosť, únavu, synkopu a neostre videnie (pozri časť 4.8). Ak majú pacienti takéto príznaky, majú byť poučení, aby počas liečby dexametazónom nevedli vozidlo, neobsluhovali stroje a nevykonávali nebezpečné úlohy.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie na Neofordex zodpovedajú predvídateľnému bezpečnostnému profilu glukokortikoidov. Veľmi často sa vyskytuje hyperglykémia, insomnie, bolesť a slabosť svalov, asténia, únava, edém a zvýšenie hmotnosti. K menej častým, ale závažným nežiaducim reakciám patria: pneumónia a ďalšie infekcie a psychické poruchy (pozri časť 4.4). Najzávažnejšie nežiaduce reakcie v kombinácii s talidomidom alebo jeho analógmi boli venózne tromboembolické udalosti, prevažne trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia a myelosupresia, najmä neutropénia a trombocytopenia (pozri časť 4.4).

Výskyt predvídateľných nežiaducich reakcií vrátane adrenálnej atrofie koreluje s dávkou, časom podávania a dĺžkou liečby (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Ďalej sú uvedené nežiaduce reakcie pozorované u pacientov liečených dexametazónom podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$ vrátane ojedinelých prípadov), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	<i>Časté:</i> pneumónia, herpes zoster, infekcia horných dýchacích ciest, infekcia dolných dýchacích ciest, orálna kandidóza, orálna plesňová infekcia, infekcia močových ciest, herpes simplex, kandidózna infekcia <i>Neznáme:</i> infekcia, sepsa
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Časté:</i> neutropénia, anémia, trombocytopenia, lymfopénia, leukopénia, leukocytóza <i>Menej časté:</i> febrilná neutropénia, pancytopenia, koagulopatia
Poruchy endokrinného systému	<i>Časté:</i> Cushingov syndróm <i>Menej časté:</i> hypotyreóza <i>Neznáme:</i> adrenálna atrofia, syndróm vysadenia steroidov, adrenálna insuficiencia, hirzutizmus, nepravidelná menštruácia
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Veľmi časté:</i> hyperglykémia <i>Časté:</i> hypokalémia, diabetes mellitus, anorexia, zvýšená alebo znížená chuť do jedla, hypoalbuminémia, zadržiavanie tekutín, hyperurikémia <i>Menej časté:</i> dehydratácia, hypokalcémia, hypomagnezémia <i>Neznáme:</i> porucha tolerancie glukózy, zadržiavanie sodíka, metabolická alkalóza

Psychické poruchy	<i>Veľmi časté:</i> insomnia <i>Časté:</i> depresia, úzkosť, agresivita, zmätenosť, podráždenosť, nervozita, zmena nálady, agitácia, euforická nálada <i>Menej časté:</i> výkyvy nálady, halucinácie <i>Neznáme:</i> mánia, psychóza, porucha správania
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> periféra neuropatia, závraty, psychomotorická hyperaktivita, porucha pozornosti, porucha pamäte, tremor, parestézia, bolesť hlavy, ageúzia, dysgeúzia, somnolencia, letargia, porucha rovnováhy, dysfónia <i>Menej časté:</i> cerebrovaskulárna príhoda, prechodný ischemický atak, amnézia, abnormálna koordinácia, ataxia, synkopa <i>Neznáme:</i> kŕče
Poruchy oka	<i>Časté:</i> neostre videnie, katarakta <i>Menej časté:</i> konjunktivitída, zvýšené slzenie <i>Neznáme:</i> chorioretinopatia, glaukóm
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Časté:</i> vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Časté:</i> fibrilácia predsiení, supraventrikulárne extrasystoly, tachykardia, palpitácie <i>Menej časté:</i> ischemia myokardu, bradykardia <i>Neznáme:</i> kongestívne zlyhávanie srdca
Poruchy ciev	<i>Časté:</i> venózne tromboembolické reakcie, prevažne trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia, hypertenzia, hypotenzia, návaly tepla, zvýšený krvný tlak, znížený diastolický krvný tlak <i>Neznáme:</i> purpura, modriny
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Časté:</i> bronchitída, kašeľ, dyspnoe, faryngolaryngeálna bolesť, zachrípnutie, štikútka
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Veľmi časté:</i> zápcha <i>Časté:</i> vracanie, hnačka, nauzea, dyspepsia, stomatitída, gastritída, abdominálna bolesť, sucho v ústach, abdominálna distenzia, flatulencia <i>Neznáme:</i> pankreatitída, gastrointestinálna perforácia, gastrointestinálna hemorágia, gastrointestinálny vred
Poruchy pečene a žlčových ciest	<i>Časté:</i> abnormálne testy na funkciu pečene, zvýšená hladina alanínaminotransferázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté:</i> vyrážka, erytém, hyperhidróza, pruritus, suchá koža, alopecia <i>Menej časté:</i> urtikária <i>Neznáme:</i> atrofia kože, akné
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Veľmi časté:</i> svalová slabosť, svalové kŕče <i>Časté:</i> myopatia, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, bolesť v končatine <i>Neznáme:</i> patologická fraktúra, osteonekróza, osteoporóza, ruptúra šliach
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Časté:</i> polakiúria <i>Menej časté:</i> zlyhávanie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Veľmi časté:</i> únava, asténia, edém (vrátane periférneho a tvárového edému) <i>Časté:</i> bolesť, zápal slizníc, pyrexia, zimnica, nevoľnosť <i>Neznáme:</i> zhoršené hojenie
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Časté:</i> zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Pred použitím Neofordexu v kombinácii s akýmkoľvek iným liekom si treba prečítať súhrn charakteristických vlastností lieku pre tento liek.

Miera výskytu určitých nežiaducich reakcií závisí od použitej kombinovanej liečby.

Kombinácia dexametazónu s lenalidomidom u pacientov s relapsujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom je spojená s vyšším výskytom neutropénie 4. stupňa (5,1 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 0,6 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom). Zriedkavo sa pozorovali epizódy febrilnej neutropénie 4. stupňa (0,6 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 0,0 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom). Podobný výskyt neutropénie vysokého stupňa bol hlásený u novodiagnostikovaných pacientov liečených kombináciou lenalidomidu a dexametazónu.

Neutropénia sa vyskytla u 45,3 % pacientov s recidivujúcim a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostávali nízku dávku dexametazónu a pomalidomid (Pom + LD-Dex), a u 19,5 % pacientov, ktorí dostávali vysokú dávku dexametazónu (HD-Dex). Neutropénia 3. alebo 4. stupňa bola hlásená u 41,7 % pacientov, ktorí dostávali Pom + LD-Dex v porovnaní so 14,8 % pacientmi, ktorí dostávali HD-Dex. Neutropénia u pacientov liečených liekmi Pom + LD-Dex bola zriedkavo závažná (2,0 % pacientov), nevedla k ukončeniu liečby a k prerušeniu liečby viedla u 21,0 % pacientov a k zníženiu dávky u 7,7 % pacientov. Febrilná neutropénia (FN) sa vyskytla u 6,7 % pacientov, ktorí dostávali Pom + LD-Dex a nevyskytla sa u žiadneho z pacientov, ktorí dostávali HD-Dex. FN dosiahla vo všetkých prípadoch 3. alebo 4. stupeň. FN bola hlásená ako závažná u 4,0 % pacientov. FN viedla k prerušeniu dávkovania u 3,7 % pacientov a k zníženiu dávky u 1,3 % pacientov, pričom liečba nebola ukončená v žiadnom prípade.

Kombinácia dexametazónu s lenalidomidom u pacientov s relapsujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom je spojená s vyšším výskytom trombocytopenie 3. a 4. stupňa (9,9 %, respektíve 1,4 % u pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 2,3 %, respektíve 0,0 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom). Podobný výskyt trombocytopenie vysokého stupňa bol hlásený u novodiagnostikovaných pacientov liečených kombináciou lenalidomidu a dexametazónu. Trombocytopenia sa vyskytla u 27,0 % pacientov s recidivujúcim a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostávali Pom + LD-Dex, a u 26,8 % pacientov, ktorí dostávali HD-Dex. Trombocytopenia 3. alebo 4. stupňa bola hlásená u 20,7 % pacientov, ktorí dostávali Pom + LD-Dex, a u 24,2 % pacientov, ktorí dostávali HD-Dex. U pacientov liečených liekmi Pom + LD-Dex trombocytopenia bola závažná u 1,7 % pacientov, k zníženiu dávky viedla u 6,3 % pacientov, k prerušeniu dávkovania u 8 % pacientov a k ukončeniu liečby u 0,7 % pacientov.

Kombinácia lenalidomidu, talidomidu alebo pomalidomidu s dexametazónom je spojená so zvýšeným rizikom trombózy hlbokých žíl a pľúcnej embólie u pacientov s mnohopočetným myelómom (pozri časť 4.5). Súbežné podávanie erytropoetických liekov alebo predchádzajúca anamnéza trombózy hlbokých žíl môžu zvýšiť trombotické riziko u týchto pacientov.

Až u 34 % pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom sa pri použití dexametazónu v monoterapii pozorujú periférne neuropatické reakcie nízkeho stupňa, prevažne parestézia 1. stupňa. Výskyt aj závažnosť periférnej neuropatie sa však zvyšujú pri súbežnom podávaní bortezomibu alebo talidomidu. V jednej štúdii malo neuropatické reakcie 3. alebo 4. stupňa 10,7 % pacientov liečených talidomidom a dexametazónom v porovnaní s 0,9 % pacientov liečených dexametazónom v monoterapii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútna toxicita dexametazónu je slabá a toxické účinky po akútnom predávkovaní boli pozorované zriedka. Nie je k dispozícii žiadne antidotum a liečba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB02

Mechanizmus účinku

Dexametazón je syntetický glukokortikoid. Kombinuje silný protizápalový účinok so slabou mineralokortikoidnou aktivitou. Vo vysokých dávkach (napr. 40 mg) znižuje imunitnú odpoveď.

Preukázalo sa, že dexametazón indukuje pri mnohopočetnom myelóme bunkovú smrť (apoptózu) reguláciou aktivity nukleárneho faktora κ B smerom dole a aktiváciou kaspázy 9 prostredníctvom uvoľnenia druhého aktivátora kaspázy odvodeného z mitochondrií (Smac; faktor podporujúci apoptózu). Na dosiahnutie maximálnych hladín apoptotických markerov a zvýšenej aktivácie kaspázy 3 a fragmentácie DNA bola nevyhnutná predĺžená expozícia. Dexametazón tiež reguloval smerom dole antiapoptotické gény a zvýšil hladinu proteínu I κ B- α .

Apoptotická aktivita dexametazónu sa zvyšuje pri použití kombinácie s talidomidom alebo jeho analógmi a s inhibítorom proteazómov (napr. bortezomib).

Mnohopočetný myelóm je progresívne zriedkavé hematologické ochorenie. Je charakterizované nadmerným počtom abnormálnych plazmatických buniek v kostnej dreni a nadmernou produkciou intaktného monoklonálneho imunoglobulínu (IgG, IgA, IgD alebo IgE) alebo iba Bence-Jonesovho proteínu (voľné ľahké reťazce monoklonálnych imunoglobulínov κ a λ).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Neuskutočnili sa žiadne štúdie klinickej účinnosti a bezpečnosti s Neofordexom pri liečbe mnohopočetného myelómu.

Účinnosť a bezpečnosť dexametazónovej kombinovanej liečby v prípade mnohopočetného myelómu sa potvrdila v mnohých klinických štúdiách u novodiagnostikovaných pacientov a u pacientov s relapsujúcim alebo refraktérnym ochorením. Skúmané skupiny pacientov zahŕňali pacientov rôzneho veku a tiež pacientov, ktorí sa považovali za vhodných alebo nevhodných na autológnu transplantáciu kmeňových buniek. Perorálny dexametazón vo vysokej dávke (40 mg alebo 20 mg) sa skúmal pri liečbe mnohopočetného myelómu v kombinácii s chemoterapiou v režime VAD (vinkristín, adriamycín/doxorubicín a dexametazón) alebo spolu s novými liekmi vrátane talidomidu a jeho analógmi a tiež s inhibítormi proteazómov. V kontrolovaných štúdiách kombinovaná liečba s dexametazónom preukázala konzistentne lepšie výsledky, pokiaľ ide o prežitie a odpoveď, ako pri použití dexametazónu v monoterapii.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky v prípade mnohopočetného myelómu udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Neofordexom vo všetkých podskupinách pediatickej populácie (informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní Neofordexu sa maximálne plazmatické hladiny dexametazónu dosiahnu priemerne za tri hodiny. Biologická dostupnosť dexametazónu je približne 80 %. Medzi podanou dávkou a biologicky dostupnou dávkou je lineárny vzťah.

Dexametazón je transportovaný pomocou P-glykoproteínu (známy tiež ako MDR1). Na transporte dexametazónu sa môžu podieľať aj ďalšie transportéry MDR.

Distribúcia

Dexametazón sa viaže na plazmatické proteíny, najmä na albumín, až do približne 80 % v závislosti od podanej dávky. Pri veľmi vysokých dávkach väčšina dexametazónu cirkuluje v krvi v nena viazanej forme. Distribučný objem je približne 1 l/kg. Dexametazón prekračuje krvno-mozgovú bariéru a placentálnu bariéru a prechádza do materského mlieka.

Biotransformácia

Menšia časť podaného dexametazónu sa vylúči v nezmenenej forme obličkami. Väčšia časť je u ľudí hydrogenovaná alebo hydroxylovaná, pričom hlavné metabolity sú hydroxy-6-dexametazón a dihydro-20-dexametazón. 30 až 40 % sa konjuguje na kyselinu glukurónovú alebo sulfatuje v ľudskej pečeni a vylúči sa v tejto forme v moči. Dexametazón je metabolizovaný prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4). Na biotransformácii dexametazónu sa môžu podieľať aj ďalšie izoenzýmy cytochrómu P450.

Eliminácia

Plazmatický polčas dexametazónu je približne 250 minút.

Osobitné skupiny pacientov

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o biotransformácii dexametazónu u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Fajčenie nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku dexametazónu. Medzi jedincami európskeho a ázijského pôvodu (Indonéžania a Japonci) sa nezistili žiadne rozdiely vo farmakokinetike dexametazónu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Glukokortikoidy majú slabú akútnu toxicitu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o chronickej toxicite a karcinogenite. Preukázalo sa, že genotoxické zistenia sú artificijálne. V štúdiách reprodukčnej toxicity na myšiach, potkanoch, škrečkoch, králikoch a psoch dexametazón viedol k embryofetálnym malformáciám, ako je zvýšený výskyt rázštepov podnebia a poruchy kostí; znížená hmotnosť týmusu, sleziny a nadobličiek; abnormalita pľúc, pečene a obličiek a inhibícia rastu. Vyhodnotenie postnatálneho vývinu zvierat liečených prenatálne preukázalo zníženú toleranciu glukózy a citlivosť na inzulín, zmeny správania a zníženie hmotnosti mozgu a telesnej hmotnosti. Samce môžu mať zníženú fertilitu v dôsledku apoptózy zárodočných buniek a poruchy spermatogenézy. Údaje o fertilitate samic sú protichodné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
magnéziumstearát
bezvodý koloidný oxid kremičitý.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Tablety majú ostať v blistroch až do podania. Jednotlivé tablety sa vyberajú z neporušeného blistra perforáciou, napr. na použitie v dávkovači liekov s viacerými priehradkami.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 x 1 tableta v blistri s perforovanými jednotkami na dávkovanie z OPA/hliníka/PVC/hliníka.

Veľkosť balenia: 10 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Pacientov treba informovať, aby nepoužité tablety nelikvidovali domovým odpadom alebo odpadovou vodou.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1053/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. marec 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. december 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francúzsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Neofordex 40 mg tablety
dexametazón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje dexametazónacetát ekvivalentný 40 mg dexametazónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 x 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1053/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neofordex

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Neofordex 40 mg tableta
dexametazón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

THERAVIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Neofordex 40 mg tableta dexametazón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Neofordex a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Neofordex
3. Ako užívať Neofordex
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neofordex
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Neofordex a na čo sa používa

Neofordex je liek, ktorý obsahuje liečivo dexametazón. Dexametazón je druh hormónu, ktorý sa nazýva glukokortikoid, niekedy aj kortikoid alebo kortikosteroid, a má rôzne účinky vrátane účinku na biele krvinky, ktoré sú súčasťou imunitného systému (prirodzenej obrany tela). Dexametazón je podobný glukokortikoidom, ktoré sa prirodzene vytvárajú v tele.

Neofordex sa používa na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom, rakovinou krvi postihujúcou biele krvinky, ktoré vytvárajú protilátky. V prípade mnohopočetného myelómu sa Neofordex bude podávať v kombinácii s ďalšími liekmi. Pôsobia spoločne tak, že zabíjajú rakovinové biele krvinky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Neofordex

Neužívajte Neofordex

- ak ste alergický na dexametazón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedené v časti 6),
- ak máte vírusovú infekciu, najmä vírusovú hepatitídu, herpes, ovčie kiahne alebo pásový opar,
- ak máte neliečené psychické ochorenie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Neofordex, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, najmä ak je podávaný súbežne s inými liekmi.

Nebezpečenstvo infekcie

Liečba Neofordexom vo vysokej dávke môže znížiť schopnosť vášho tela bojovať proti infekcii (najmä spôsobenou baktériami, kvasinkami alebo parazitmi). To niekedy môže viesť k infekciám, ktoré sú zapríčinené zárodkami, ktoré za normálnych okolností zriedka spôsobujú infekciu (nazývajú sa oportúnne infekcie). Ak dostanete počas liečby týmto liekom akúkoľvek infekciu, ihneď vyhľadajte lekára. To je mimoriadne dôležité, ak zbadáte prejavy pneumónie: kašeľ, horúčku, dýchavičnosť a bolesť v hrudníku. Môžete sa tiež cítiť zmätený, najmä ak ste staršia osoba. Ak ste mali tuberkulózu alebo ak ste bývali v oblasti, kde sú bežné infekcie zapríčinené nematódami, takisto o tom informujte svojho lekára.

Poznámka: Je dôležité, aby ste sa počas liečby Neofordexom vyhýbali kontaktu s osobami, ktoré majú ovčie kiahne, osýpky alebo pásový opar. Ak si myslíte, že ste mali kontakt s niekým, kto mal tieto choroby, ihneď o tom informujte svojho lekára.

Psychické poruchy

Kortikosteroidy vo vysokých dávkach vrátane dexametazónu môžu zapríčiniť psychické problémy, ktoré môžu byť niekedy závažné. Ak vy alebo člen vašej bezprostrednej rodiny trpel alebo v súčasnosti trpí na závažnú depresiu alebo manické ataky, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako začnete užívať Neofordex. To je mimoriadne dôležité, ak pociťujete depresiu alebo možno uvažujete o samovražde. Nespavosť je možné minimalizovať podávaním Neofordexu ráno.

Syndróm nádorového rozpadu

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte príznaky syndrómu nádorovej lýzy, ako sú svalové kŕče, svalová slabosť, zmätenosť, strata alebo poruchy zraku a dýchavičnosť.

Dlhodobá liečba

Počas liečby týmto liekom je dôležité stravovať sa vyvážene (s nízkym obsahom sacharidov a sodíka a vysokým obsahom bielkovín). Časté je zadržiavanie vody a sodíka, ktoré môže viesť k hypertenzii (vysokému tlaku krvi).

Váš lekár vám odporučí vhodnú diétu a možno vám predpíše výživový doplnok obsahujúci draslík, vápnik alebo vitamín D.

Liečba glukokortikoidmi (napr. dexametazónom) môže znížiť účinok antidiabetík (lieky na cukrovku) a antihypertenzív (lieky na vysoký krvný tlak). Lekár môže dávku týchto liekov zvýšiť.

Hematológia

Ak ste mali v minulosti krvné zrazeniny, musíte o tom informovať svojho lekára predtým, ako začnete užívať Neofordex. Kombinácia dexametazónu s talidomidom, lenalidomidom alebo pomalidomidom (lieky na liečbu mnohopočetného myelómu) zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín v žilách a tepnách. Ak sa u vás vyskytne dýchavičnosť, bolesť v hrudníku alebo opuch rúk či nôh, musíte to ihneď povedať svojmu lekárovi.

Kombinácia dexametazónu s lenalidomidom alebo pomalidomidom môže zapríčiniť zníženie normálneho počtu bielych krviniek (krvných buniek, ktoré pomáhajú bojovať proti infekcii) a/alebo krvných doštičiek (ktoré pomáhajú zabrániť krvácaniu). Váš lekár zariadi príslušné krvné testy pred liečbou a počas liečby.

Feochromocytómová kríza

Liečba týmto liekom môže zapríčiniť feochromocytómovú krízu, ktorá môže viesť k úmrtiu.

Feochromocytóm je zriedkavý nádor nadobličiek. Kríza môže mať nasledujúce príznaky: bolesť hlavy, potenie, búšenie srdca a vysoký krvný tlak. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď kontaktujte svojho lekára.

Poruchy oka

Liečba týmto liekom môže zapríčiniť centrálnu seróznú chorioretinopatiu, ochorenie oka, ktoré spôsobuje rozmazané alebo skreslené videnie. Táto choroba zvyčajne postihuje jedno oko. Ak zbadáte rozmazané alebo skreslené videnie, ktoré trvá niekoľko dní, vyhľadajte lekára.

Tendinitída (zápal šliach)

Liečba týmto liekom môže zapríčiniť zápal šliach. V mimoriadne zriedkavých prípadoch sa šľacha môže pretrhnúť. Toto riziko sa zvyšuje pri liečbe určitými antibiotikami a pri problémoch s obličkami. Ak zbadáte bolestivé, stuhnuté alebo opuchnuté kĺby alebo šľachy, obráťte sa na svojho lekára.

Informujte lekára, dentistu alebo osobu, ktorá vám môže predpísať určitú liečbu, že v súčasnosti užívate alebo ste nedávno užívali dexametazón (pozri časť „Iné lieky a Neofordex“).

Ak ste ochoreli, mali ste nehodu, potrebujete operáciu (aj operáciu u dentistu) alebo očkovanie (vysoká dávka glukokortikoidov môže oslabiť účinok vakcín obsahujúcich živý vírus), musíte informovať svojho ošetrojúceho lekára, že užívate alebo nedávno ste užívali kortikosteroidy vo vysokých dávkach.

Ak potrebujete testy (najmä na infekcie), musíte o svojej liečbe informovať osobu vykonávajúcu tieto testy, keďže dexametazón môže skresliť výsledky testov.

Predtým, ako začnete užívať Neofordex, informujte lekára

- ak máte ochorenie pečene alebo obličiek,
- ak máte ochorenie srdca alebo nedávno ste mali srdcový infarkt,
- ak máte vysoký krvný tlak, vysokú hladinu cholesterolu alebo fajčíte,
- ak máte cukrovku alebo rodinnú anamnézu cukrovky,
- ak máte osteoporózu, najmä ak ste žena v menopauze,
- ak máte glaukóm (zvýšený očný tlak) alebo rodinnú anamnézu glaukómu,
- ak máte myasténiu gravis (ochorenie postihujúce svaly) alebo zápal šľachy (tendinitídu),
- ak máte peptický vred (vred v žalúdku alebo dvanástniku) alebo anamnézu peptických vredov, žalúdočného krvácania alebo perforácie,
- ak máte zápal hrubého čreva, divertikulov alebo nedávno ste podstúpili operáciu čreva,
- ak vám bol zistený feochromocytóm, alebo je u vás podozrenie na feochromocytóm (nádor nadobličiek).

Ak máte ktorékoľvek z uvedených ochorení, lekár vás bude pozornejšie sledovať.

Starší pacienti

Ak ste staršia osoba, niektoré vedľajšie účinky Neofordexu môžu byť závažnejšie, najmä rednutie kostí (osteoporóza), vysoký krvný tlak, nízka hladina draslíka, cukrovka, náchylnosť na infekciu a stenčenie kože. Lekár vás bude pozornejšie sledovať.

Deti a dospievajúci

U detí sa mnohopočetný myelóm nevytvára. Tento liek sa nemá dávať deťom (t. j. osobám mladším ako 18 rokov).

Iné lieky a Neofordex

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Skôr ako začnete liečbu Neofordexom, musíte si prečítať písomné informácie pre používateľa pre všetky lieky, ktoré sa budú užívať v kombinácii s Neofordexom, kde sú uvedené informácie týkajúce sa týchto liekov. Ak budete užívať talidomid, lenalidomid alebo pomalidomid, je potrebné venovať mimoriadnu pozornosť testovaniu gravidity a požiadavkám na prevenciu gravidity.

Ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov, porozprávajte sa s vaším lekárom predtým, ako začnete užívať Neofordex.

Kombinácie s nasledujúcimi liekmi sa neodporúča používať

- kyselina acetylsalicylová, látka prítomná v mnohých liekoch, ktoré sa používajú na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky (môže zvýšiť riziko krvácania),
- ak ste boli nedávno zaočkovaný alebo chcete sa dať zaočkovať, povedzte to svojmu lekárovi (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“).

Kombinácie s nasledujúcimi liekmi si vyžadujú bezpečnostné opatrenia

- lieky znižujúce hladinu draslíka v krvi: napríklad niektoré diuretiká (lieky na odvodnenie) a laxatíva (preháňadlá), injekcie amfotericínu B, tetrakozaktid (kvôli riziku zníženia hladiny draslíka). Je možné, že lekár bude musieť hladinu draslíka sledovať,
- lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko nepravidelnej srdcovej činnosti (napr. niektoré lieky na liečbu srdcových ochorení – napríklad digitalis), pretože nízke hladiny draslíka zvyšujú riziko nepravidelného tepu,
- lieky na liečbu hypertenzie, pretože ich účinok môže byť znížený. Je možné, že lekár bude musieť ich dávky upraviť,

- lieky na liečbu anémie (chudokrvnosti), napr. erythropoetín, alebo iné lieky, napr. hormonálna substitučná liečba, môžu zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“ a „Možné vedľajšie účinky“),
- lieky proti bolesti, zápalu a horúčke (nesteroidné protizápalové lieky), napríklad ibuprofén, naproxén, diklofenak, meloxicam a ďalšie, môžu zvýšiť riziko krvácania alebo vzniku žalúdočných vredov,
- lieky na liečbu cukrovky, pretože Neofordex môže meniť hodnoty glykémie (hladinu cukru v krvi). Tieto hodnoty musí pacient samostatne sledovať, najmä na začiatku liečby. Je možné, že lekár bude musieť dávku antidiabetík upraviť,
- niektoré antibiotiká (fluorochinolóny) môžu zvýšiť riziko zápalu šľachy a vo výnimočných prípadoch spôsobiť aj prasknutie postihnutej šľachy, najmä po dlhodobej liečbe,
- niektoré lieky na nádorové ochorenia (napr. metotrexát) môžu zvýšiť riziko infekcie, krvácania alebo anémie.

Nasledujúce lieky môžu ovplyvniť účinok Neofordexu

Tieto lieky môžu znížiť účinok Neofordexu:

- aminoglutetimid (slúži na liečbu Cushingovho syndrómu alebo nádorov prsníka),
- antikonvulzíva (používané pri liečbe epilepsie) ako karbamazepín, fosfentyoín, fenobarbital, fenytoín a primidón,
- rifampicín (používaný na liečbu tuberkulózy),
- lieky na podráždený žalúdok (napríklad antacidá), a tiež cholestyramín (na zníženie hladiny cholesterolu). Medzi podaním týchto liekov a Neofordexu má byť časový odstup aspoň dve hodiny,
- efedrín (na liečbu astmatických záchvatov alebo na zmiernenie opuchu nosovej sliznice).

Tieto lieky môžu zosilniť účinky Neofordexu:

- aprepitant alebo fosaprepitant (používajú sa na liečbu nevoľnosti a vracania po operáciách alebo chemoterapii (po liečbe rakoviny)),
- antibiotiká obsahujúce účinné látky končiace na -mycín, antimykotiká (na liečbu plesňových infekcií) obsahujúce účinné látky končiace na -konazol, a tiež prípravky proti vírusu HIV s účinnou látkou končiacou na -navir.

Neofordex môže mať vplyv na účinok týchto liekov

- môže dôjsť k zníženiu účinku perorálnej antikoncepcie a hormonálnej substitučnej terapie. Na zabránenie tehotenstvu je nutné prijať účinné antikoncepčné opatrenia (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“),
- môže sa zosilniť účinok perorálnych antikoagulancií (lieky proti zraňanlivosti krvi podávané cez ústa), čo vedie k zvýšenému riziku krvácania. Je možné, že lekár bude musieť u vás častejšie sledovať parametre zrážanlivosti krvi,
- znížiť sa môže účinok niektorých liekov na liečbu nádorových ochorení (napr. docetaxel a cyklofosfamid),
- zosilniť sa môžu účinky lapatinibu (používa sa na liečbu nádorových ochorení) na pečeň,
- zoslabiť sa môže účinok cyklosporínu (slúži na potlačenie imunitnej reakcie). Okrem toho bol hlásený výskyt záchvatov pri súbežnom užívaní dexametazónu a cyklosporínu. Má sa predísť súbežnému užívaniu Neofordexu a cyklosporínu,
- zoslabiť sa môže účinok midazolamu (používa sa ako tableta na spanie a liečbu epilepsie),
- zoslabiť sa môže účinok ivermektínu (používa sa na liečbu infekcie niektorými druhmi červov); liečbu týmto liekom je preto nutné pred podaním Neofordexu úspešne ukončiť (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“),
- zoslabiť sa môže účinok rifabutínu alebo izoniazidu (používajú sa na liečbu tuberkulózy),
- zoslabiť sa môže účinok indinaviru (používa sa na liečbu HIV),
- zoslabiť sa môže účinok erytromycínu,
- znížiť sa môže účinok prazikvantelu (používa sa pri infekciách niektorými druhmi červov), a hrozí zlyhanie liečby, preto musí byť medzi jeho podávaním a liečbou Neofordexom prestávka aspoň týždeň.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Počas liečby Neofordexom je potrebné predísť otehotneniu, môže spôsobiť vrodené deformácie. Vy aj váš partner musíte používať vhodnú antikoncepciu. Neofordex sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ váš klinický stav nevyžaduje liečbu dexametazónom. Ak ste tehotná alebo ak ste otehotneli počas liečby, ihneď o tom informujte svojho lekára.

Glukokortikoidy sa vylučujú do materského mlieka, riziko pre novorodencov/dojčatá preto nie je možné vylúčiť. Informujte lekára, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Lekár vám potom pomôže s rozhodnutím, či prestať s dojčením alebo užívaním Neofordexu, a to po posúdení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu Neofordexu pre matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neofordex má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlo, nepoužívajte nástroje, neobsluhujte stroje alebo nevykonávajte žiadne nebezpečné úlohy, ak máte tieto vedľajšie účinky: zmätenosť, halucinácie, závraty, únava, ospalosť, mdloby alebo neostré videnie.

Neofordex obsahuje laktózu

Neofordex obsahuje cukor laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, skôr ako začnete užívať tento liek, obráťte sa na vášho lekára.

3. Ako užívať Neofordex

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Váš lekár rozhodne o dávke Neofordexu a povie vám, ako často ju máte užívať. To môže závisieť od vášho stavu a ďalšej súvisiacej liečby. Odporúčaná dávka je vždy jedna tableta. Ak máte viac ako 65 rokov a/alebo ste zraniteľný, lekár sa môže rozhodnúť predpísať vám iný liek s nižšou dávkou dexametazónu. Neprekračujte dávku a neužívajte nižšiu dávku, ako je predpísaná dávka. Tento liek musíte užívať v príslušné dni, presne tak, ako vám predpísal lekár.

Váš lekár môže zmeniť dávku a frekvenciu podávania na základe určitých parametrov vrátane analýzy vašej krvi, vášho celkového stavu, ďalších predpísaných liekov a vašej odpovede na liečbu.

Ráno prehltnite predpísanú dávku – jednu tabletu (40 mg) a zapite ju pohárom vody.

Ak máte problém vybrať tabletu z blistra, požiadajte niekoho o pomoc. Na minimalizáciu nespavosti sa má tableta prednostne užívať ráno.

Ak užijete viac Neofordexu, ako máte

Ak užijete príliš veľa Neofordexu, ihneď vyhľadajte lekára alebo nemocnicu.

Ak zabudnete užiť Neofordex

Ak zabudnete užiť Neofordex vo zvyčajnom čase a

- ak ste sa oneskorili o menej ako 12 hodín: užite tabletu ihneď,
- ak ste sa oneskorili o viac ako 12 hodín: neužite túto tabletu, ale užite nasledujúcu tabletu vo zvyčajnom čase.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Neofordex

Ak prestanete tento liek užívať náhle, môžu sa u vás vyskytnúť závažné vedľajšie účinky. Ak prestanete užívať tento liek príliš rýchlo, môže to zapríčiniť nízky krvný tlak. Môžete mať tiež abstinenčný symptóm, ktorý sa môže prejavovať ako bolesť hlavy, problémy so zrakom (vrátane bolesti alebo opuchu oka), pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť, horúčka, bolesť svalov a kĺbov, opuch v nose, úbytok hmotnosti, svrbenie kože a konjunktivitída. Ak sa má liečba zastaviť, dodržiavajte pokyny vášho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Lekár sa s vami o nich porozpráva a vysvetlí vám možné riziká a prínosy liečby.

Ďalej uvedené vedľajšie účinky sa pozorovali, keď sa dexametazón užíval na liečbu mnohopočetného myelómu a na liečbu ďalších ochorení. Kombinácia niekoľkých liekov môže v niektorých prípadoch zvýšiť vedľajšie účinky jedného alebo druhého lieku užívaných v monoterapii.

Neofordex môže zapríčiniť závažné psychické zdravotné problémy. Tieto problémy sú časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb) a môže k nim patriť:

- pocit depresie (vrátane samovražedných myšlienok),
- povznesená nálada (mánia), pocit veľkého šťastia (eufória) alebo výkyvy nálad,
- pocit úzkosti, problémy so sústredením a strata pamäte,
- cítenie, videnie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú alebo viera vo veci, ktoré nie sú skutočné, ponuré myšlienky, zmeny správania.

Ak zbadáte ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď vyhľadajte lekára.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb

- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémia),
- zápcha,
- problémy so spánkom (nespavosť),
- svalové kŕče, svalová slabosť,
- únava, slabosť, opuch tela a tváre.

Časté: môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb

- bakteriálna, vírusová alebo plesňová infekcia vrátane pneumónie, pásový opar, infekcie nosa, úst, mandlí alebo hrdla, bronchitída, herpes, infekcia močového mechúra, kvasinková infekcia (kandidóza),
- znížený počet červených alebo bielych krviniek a/alebo krvných doštičiek alebo zvýšený počet bielych krviniek, znížená hladina draslíka alebo albumínu (proteínu) v krvi, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, zmeny v testoch na funkciu pečene,
- Cushingov syndróm, t. j. zvýšenie hmotnosti na trupe a tvári, nadmerné potenie, strie, viditeľné opuchnuté kapiláry (malé krvné cievy) a suchá koža, zvýšený rast chlpov na tvári (najmä u žien) a rednutie vlasov,
- rozvoj cukrovky, znížená alebo zvýšená chuť do jedla, zníženie hmotnosti alebo zvýšenie hmotnosti, zadržiavanie vody,
- agresivita, zmätenosť, podráždenosť, nervozita, nepokoj, zmena nálady,
- citlivosť, necitlivosť, pocit mravenčenia alebo pálenia v koži alebo bolesť v rukách alebo nohách v dôsledku poškodenia nervov, závraty, triaška, bolesť hlavy, strata alebo zmena vnímania chuti,
- katarakta, neostré videnie,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus, príliš vysoký alebo príliš nízky krvný tlak, vytváranie krvných zrazenín, ktoré môžu zablokovat' krvné cievy (napríklad v nohách alebo pľúcach), opuch rúk alebo nôh, sčervenanie kože na tvári alebo tele,
- kašeľ, dýchacie ťažkosti, rečové problémy, boľavé hrdlo alebo ústa, zachrípnutosť, sucho v ústach, štikútka, zápal slizníc,
- vracanie, nauzea, hnačka, zažívacie ťažkosti, nadúvanie, opuchnutý a/alebo boľavý žalúdok,
- vyrážka, svrbenie, začervenaná koža, nadmerné potenie (hyperhidróza), suchá koža, vypadávanie vlasov (alopécia),
- svalová slabosť, bolesť svalov, kĺbov, kostí alebo končatín,
- časté močenie,
- bolesť, horúčka, zimnica, mdloby, vertigo, vyčerpanosť, ospalosť, porucha rovnováhy.

Menej časté: môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb

- horúčka zapríčinená nedostatočným počtom určitých bielych krviniek, nedostatočný počet všetkých typov krvných buniek, znížená zrážanlivosť krvi,
- zlyhávanie činnosti štítnej žľazy, ktorá neprodukuje normálne množstvo hormónov (hypotyreóza),
- nedostatočné množstvo vody v tele (dehydratácia), smäd alebo bolesť hlavy, znížená hladina horčíka alebo vápnika v krvi,
- výkyvy nálady, halucinácie,
- mŕtvica, problémy s koordináciou alebo pohybom, mdloby,
- zápal oka a/alebo očných viečok, zvýšené slzenie,
- srdcový infarkt, abnormálne pomalý srdcový pulz,
- žihľavka,
- zlyhávanie obličiek.

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- infekcia, zápal celého tela v dôsledku infekcie (sepsa),
- neschopnosť tela normálne reagovať na silný stres, ako sú nehody, operácia alebo ochorenie zapríčinené nedostatočnou funkciou nadobličiek, závažná nezvyčajná bolesť hlavy s poruchami zraku súvisiace s vysadením liečby, nepravidelný menštruačný cyklus u žien, nadmerný rast ochlpenia (hirsutizmus),
- zvýšená potreba lieku na cukrovku, nerovnováha solí, úbytok draslíka v dôsledku nízkej hladiny oxidu uhličitého (stav, ktorý sa nazýva metabolická alkalóza),
- epileptické záchvaty,
- zvýšený tlak v oku vrátane glaukómu, poruchy cievovky a sietnice (chorioretinopatia),
- neschopnosť srdca pumpovať dostatočné množstvo krvi v tele (zlyhávanie srdca),
- vredy, perforácie a/alebo krvácanie v ezofágu (pažeráku), žalúdku alebo čreve, zápal pankreasu (ktorý sa môže prejavovať ako bolesť chrbta a brucha),
- pomalé hojenie rán, akné, stenčenie kože, modriny, červené alebo purpurové sfarbenie kože (purpura),
- rednutie kostí so zvýšeným rizikom fraktúry, ochorenie kostí, ruptúra šľachy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Neofordex

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek kazy alebo akékoľvek prejavy poškodenia tabliet alebo balenia.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte tablety v blistri až do použitia. Ak používate dávkovač na lieky, jednotlivé tablety vyberiete z blistra pomocou perforácie bez otvorenia balenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Neofordex obsahuje

- Liečivo je dexametazón. Každá tableta obsahuje dexametazón acetát zodpovedajúci 40 mg dexametazónu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát a bezvodý koloidný oxid kremičitý (pozri časť 2).

Ako vyzerá Neofordex a obsah balenia

Každá tableta je biela, podlhovastého tvaru, s vyrazeným označením „40 mg“ na jednej strane.

Každá škatuľka obsahuje 10 x 1 tabletu v blistri s perforovanými jednotkami na dávkovanie z OPA/hliníka/PVC/hliníka.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

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

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

Ireland
THERAVIA
Tel: 016950063
question@theravia.com

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

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

Κύπρος
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.