

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Neofordex 40 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje deksametazonacetat v količini, ki ustreza 40 mg deksametazona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 98,1 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Bela podolgovata (11 mm × 5,5 mm) tableta z vtisnjeno oznako »40 mg« na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Neofordex je indicirano za zdravljenje simptomatičnega multiplega mieloma pri odraslih v kombinaciji z drugimi zdravili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem multiplega mieloma.

Odmerjanje

Odmerek in pogostnost uporabe sta odvisna od protokola zdravljenja in zdravil v kombinaciji. Pri uporabi zdravila Neofordex je treba upoštevati navodila za uporabo deksametazona, ki so opisana v povzetkih glavnih značilnosti zdravila za zdravila v kombinaciji. Če teh navodil ni, je treba upoštevati lokalne ali mednarodne protokole in smernice za zdravljenje. Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, morajo skrbno pretehtati, kakšen odmerek deksametazona naj se uporabi, pri čemer morajo upoštevati stanje bolnika in njegove bolezni.

Običajno odmerjanje deksametazona je 40 mg enkrat na dan jemanja.

Proti koncu zdravljenja z deksametazonom je treba odmerek postopoma zmanjševati do popolne prekinitve zdravljenja.

Izpuščen odmerek

Če je od izpuščenega odmerka preteklo manj kot 12 ur, je treba tableto vzeti takoj.

Če je od izpuščenega odmerka preteklo več kot 12 ur, je treba vzeti naslednjo tableto ob običajnem času.

V primeru izpuščenega odmerka ni dovoljeno vzeti dvojnega odmerka.

Posebna skupina bolnikov

Starejši

Pri starejših in/ali slabotnih bolnikih, ki potrebujejo zmanjšan odmerek, se lahko predpiše drugo zdravilo, ki vsebuje manjši odmerek deksametazona, v skladu z ustreznim režimom zdravljenja.

Okvara jeter

Bolnike z okvaro jeter je treba ustrezno spremljati in jim zdravilo odmerjati previdno, saj podatki za to populacijo bolnikov niso na voljo (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara ledvic

Bolnike z okvaro ledvic je treba ustrezno spremljati (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Zdravilo Neofordex ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo multiplega mieloma.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Da se zmanjša tveganje za nespečnost, je tableto najbolje vzeti zjutraj.

Tablete hranite v pretisnem omotu do odmerjanja. Posamezne tablete v nedotaknjeni ovojnini od pretisnega omota ločite po perforaciji, npr. za uporabo v večpredelnih organizatorjih za zdravila.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Aktivna virusna bolezen (še zlasti virusni hepatitis, herpes, norice ali pasovec).

Nenadzorovane psihoze.

Če se bo deksametazon uporabljal v kombinaciji z drugimi zdravili, glejte njihove povzetke glavnih značilnosti zdravila za dodatne kontraindikacije.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Deksametazon je visokoodmerni glukokortikoid. To lastnost je treba upoštevati pri spremljanju bolnikov. V rednih intervalih je treba skrbno oceniti koristi zdravljenja z deksametazonom v primerjavi z dejanskimi in možnimi tveganji.

Tveganje za okužbe

Zdravljenje z velikimi odmerki deksametazona poveča tveganje za razvoj resnih okužb, ki jih povzročajo predvsem bakterije, kvasovke in/ali paraziti. Povzročitelji tovrstnih okužb pa so lahko tudi mikroorganizmi, ki v običajnih okoliščinah redko povzročajo bolezni (oportunistične okužbe). Zdravljenje z deksametazonom lahko prikrije znake razvijajoče se okužbe.

Pred začetkom zdravljenja je treba odpraviti vsa morebitna žarišča okužb, zlasti tuberkuloze. V času zdravljenja je treba bolnike natančno spremljati zaradi morebitnega pojava okužb. Še posebno pogosto se pojavi pljučnica. Bolnike je treba poučiti o znakih in simptomih pljučnice in jih opozoriti, da morajo, če se ti pojavijo, poiskati zdravniško pomoč. Pri bolnikih z aktivno infekcijsko boleznijo je treba ob zdravljenju z deksametazonom uvesti tudi ustrezno antiinfektivno zdravljenje.

Pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti tuberkulozo z večjimi radiološkimi spremembami ali pri katerih ni gotovo, da so ustrezno zaključili 6-mesečno zdravljenje z rifampicinom, je treba uvesti profilaktično zdravljenje tuberkuloze.

Obstaja tveganje za hudo strongiloidozo. Pri bolnikih z endemičnih območij (tropskih in subtropskih predelov, južne Evrope) je treba pregledati blato in po potrebi odpraviti parazite, preden se uvede zdravljenje z deksametazonom.

Določene virusne bolezni (npr. norice in ošpice) se lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z glukokortikoidi ali ki so prejeli zdravljenje z glukokortikoidi v zadnjih 3 mesecih, pojavijo v težji obliki. Zato se morajo bolniki izogibati stiku z osebami, ki imajo norice ali ošpice. Predvsem so v nevarnosti bolniki z oslabljenim imunskim sistemom, ki še niso imeli noric ali ošpic. Če so bili ti bolniki v stiku z osebami, ki so imele norice ali ošpice, je treba uvesti bodisi preventivno zdravljenje z intravenskim polispecifičnim imunoglobulinom ali pasivno imunizacijo z imunoglobulini proti noricam in pasovcu. Izpostavljenim bolnikom je treba svetovati, naj takoj poiščejo zdravniško pomoč.

Cepiva

Deksametazon se ne sme uporabljati skupaj z živimi oslabljenimi cepivi (glejte poglavje 4.5). Cepljenja z inaktiviranimi cepivi so običajno dopustna. Vendar pa lahko veliki odmerki glukokortikoidov zmanjšajo imunski odziv in posledično učinek cepljenja.

Vpliv na rezultate laboratorijskih preiskav

Deksametazon lahko zavre kožno reakcijo pri testiranju alergij. Vpliva lahko tudi na test bakterijskih okužb z nitro-tetrazolijevim modrilom in povzroči lažno negativne rezultate.

Duševne motnje

Bolnike in/ali negovalce je treba opozoriti, da se lahko pri uporabi sistemskih steroidov pojavijo psihiatrični neželeni učinki, ki so lahko hudi (glejte poglavje 4.8). Simptomi se običajno pojavijo v nekaj dneh ali tednih po začetku zdravljenja. Tveganje se lahko poveča pri večjih odmerkih (glejte tudi poglavje 4.5 za farmakokinetične interakcije, ki lahko povečajo tveganje za neželene učinke), čeprav na podlagi velikosti odmerkov ni mogoče predvideti nastopa, vrste, stopnje resnosti ali trajanja neželenih učinkov. Večina neželenih učinkov izhaja po zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja, vendar pa je včasih potrebno specifično zdravljenje. Bolnikom/negovalcem je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če opazijo zaskrbljujoče psihološke simptome, še zlasti znake depresivnega razpoloženja ali samomorilnih misli. Prav tako morajo biti bolniki/negovalci pozorni na možne duševne motnje, ki se lahko pojavijo med postopnim zmanjševanjem odmerka/ukinjanjem sistemskih steroidov ali takoj po tem, čeprav so o teh neželenih učinkih poročali redko.

Posebna previdnost je potrebna, ko se ocenjuje primernost uporabe sistemskih kortikosteroidov pri bolnikih, ki imajo obstoječe hude afektivne motnje ali pa jih imajo v anamnezi sami ali njihovi sorodniki v prvem kolenu. Med te motnje sodijo depresija ali manična depresija ter steroidne psihoze v preteklosti.

Tveganje za nespečnost je mogoče zmanjšati, tako da se zdravilo Neofordex vzame zjutraj.

Sindrom lize tumorja

V obdobju trženja zdravila so pri bolnikih s hematološkimi malignimi obolenji poročali o sindromu lize tumorja (TLS, tumour lysis syndrome) po uporabi deksametazona, samostojno ali skupaj z drugimi kemoterapevtiki. Bolnike z velikim tveganjem za TLS, kot so tisti z veliko hitrostjo proliferacije celic, visokim tumorskim bremenom in veliko občutljivostjo za citotoksična zdravila, je treba skrbno spremljati in uvesti ustrezne previdnostne ukrepe.

Bolezni prebavil

Pred začetkom uporabe kortikosteroidov je treba uvesti zdravljenje za aktivno razjedo želodca ali dvanajstnika. Pri bolnikih z anamnezo razjede, krvavitev ali predrnja, povezanih z želodcem ali dvanajstnikom, ali z dejavniki tveganja za te dogodke, je treba razmisliti o profilaktičnem zdravljenju. Bolnike je treba klinično spremljati, vključno z endoskopijo.

Očesne bolezni

Sistemsko zdravljenje z glukokortikoidi lahko povzroči horioretinopatijo, ki lahko privede do okvare vida, vključno z izgubo vida.

Daljša uporaba kortikosteroidov lahko povzroči nastanek subkapsularnih katarakt ali glavkoma z možno poškodbo vidnih živcev in lahko spodbudi razvoj sekundarnih očesnih okužb, ki jih povzročajo glivice ali virusi. Posebna previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov z glavkomom (ali z družinsko anamnezo glavkoma) in pri zdravljenju bolnikov s herpesom simpleks na očesu, saj lahko pride do predrtja roženice.

Tendinitis

Kortikosteroidi lahko spodbudijo razvoj tendinitisa, v izjemnih primerih pa tudi pretrganje prizadete kite. Tveganje je večje ob sočasni uporabi fluorokinolonov in pri bolnikih na dializi s sekundarnim hiperparatiroidizmom ali po presaditvi ledvic.

Feokromocitomska kriza

Po uporabi sistemskih kortikosteroidov so poročali o feokromocitomski krizi, ki je lahko smrtna. Kortikosteroide se pri bolnikih s sumom na feokromocitom ali potrjenim feokromocitomom lahko uporabi le po ustrezni oceni razmerja med tveganji in koristmi.

Starejši

Pogoste neželene reakcije na sistemske kortikosteroide so lahko v visoki starosti povezane z resnejšimi posledicami, med katerimi so predvsem osteoporozo, hipertenzija, hipokaliemija, sladkorna bolezen, dovzetnost za okužbe in tanjšanje kože. Da se preprečijo smrtno nevarne neželene reakcije, je potrebno natančno klinično spremljanje.

Spremljanje

Med uporabo kortikosteroidov je treba ustrezno spremljati bolnike z ulceroznim kolitisom (zaradi tveganja za predrtje), nedavnimi anastomozami črevesja, divertikulitisom, nedavnim srčnim infarktom (tveganje za rupturo proste stene levega prekata), sladkorno boleznijo (ali družinsko anamnezo te bolezni), ledvično insuficienco, okvaro jeter, osteoporozo in miastenijo gravis.

Dolgotrajno zdravljenje

Kortikosteroidi delujejo hiperglikemično in spodbujajo razgradnjo beljakovin, kar povzroči negativno ravnovesje dušika, zato je med zdravljenjem treba uživati hrano z nizko vsebnostjo enostavnih sladkorjev in z visoko vsebnostjo beljakovin.

Pogosto se pojavi zastajanje vode in natrija, ki lahko povzroči hipertenzijo. Zato je treba zmanjšati vnos natrija in spremljati krvni tlak. Posebna previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov z okvaro ledvic, hipertenzijo ali kongestivnim srčnim popuščanjem.

Med zdravljenjem je treba spremljati ravni kalija. Dodajanje kalija je potrebno predvsem pri bolnikih s tveganjem za srčno aritmijo in tistih, ki sočasno uporabljajo zdravila, ki znižujejo ravni kalija.

Zdravljenje s glukokortikoidi lahko zmanjša učinek antidiabetičnih in antihipertenzivnih zdravil. Zato je odmerek insulina, peroralnih antidiabetikov in antihipertenzivnih zdravil včasih treba povečati.

Med dolgotrajnejšim zdravljenjem se lahko zmanjša presnova kalcija. Zato je treba spremljati ravni kalcija in vitamina D. Pri bolnikih, ki še nimajo predpisanih bisfosfonatov za bolezni kosti, povezane z multiplim mielomom, je treba razmisliti o njihovi uvedbi, zlasti če so prisotni dejavniki tveganja za osteoporozo.

Uporaba v kombinaciji z enim ali več drugimi zdravili za multipli mielom

Če se bo zdravilo Neofordex uporabljalo v kombinaciji z drugimi zdravili, je treba pred uvedbo zdravila Neofordex prebrati povzetek glavnih značilnosti zdravila za ta druga zdravila.

Kadar se zdravilo Neofordex uporablja v kombinaciji z znanimi teratogeni (npr. s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom ali pleriksaforjem), je treba posebno pozornost nameniti opravljanju testov nosečnosti in ukrepom za preprečevanje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Venski in arterijski tromboembolični dogodki

Kombinacija deksametazona in talidomida ter njegovih analogov lahko pri bolnikih z multiplim mielomom poveča tveganje za vensko tromboembolijo (predvsem za globoko vensko trombozo in pljučno embolijo) ter arterijsko tromboembolijo (predvsem za srčni infarkt in cerebrovaskularne dogodke) (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Zato je potrebno natančno spremljanje bolnikov z znanimi dejavniki tveganja za tromboembolijo (vključno s trombozo v preteklosti). Sprejeti je treba ukrepe za zmanjšanje vseh dejavnikov tveganja, ki jih je mogoče spremeniti (npr. kajenje, hipertenzija in hiperlipidemija). Trombotično tveganje pri teh bolnikih se lahko poveča tudi zaradi sočasne uporabe eritropoetičnih zdravil. Zato je treba eritropoetična zdravila ali druga zdravila, ki lahko povečajo tveganje za trombozo (na primer zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje), pri bolnikih z multiplim mielomom, ki prejemajo deksametazon v kombinaciji s talidomidom in njegovimi analogi, uporabljati previdno. Če koncentracija hemoglobina preseže 12 g/dl, je treba uporabo eritropoetičnih zdravil prekiniti.

Bolnikom in zdravnikom svetujemo, da so pozorni na znake in simptome tromboembolije. Bolnike je treba opozoriti, da morajo poiskati zdravniško pomoč, če opazijo simptome, kot so kratka sapa, bolečine v prsnem košu in otekanje rok ali nog. Priporočiti je treba profilaktično antitrombotično zdravljenje, zlasti pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja za trombotične dogodke. Odločitev o uporabi antitrombotičnih profilaktičnih ukrepov je treba sprejeti po temeljiti oceni obstoječih dejavnikov tveganja pri posameznem bolniku.

Če se pri bolniku pojavijo kateri koli tromboembolični dogodki, je treba zdravljenje prekiniti in uvesti standardno antikoagulacijsko zdravljenje. Ko je bolnik stabiliziran z antikoagulacijskim zdravljenjem in so morebitni zapleti, povezani s tromboemboličnim dogodkom, pod nadzorom, se lahko ponovno uvede zdravljenje z deksametazonom in talidomidom ali njegovimi analogi z začetnim odmerkom in ob upoštevanju ocene razmerja med tveganji in koristmi. Bolnik mora v času zdravljenja z deksametazonom in talidomidom ali njegovimi analogi še naprej prejemati antikoagulacijska zdravila.

Nevtropenija in trombocitopenija

Kombinacija deksametazona in lenalidomida je pri bolnikih z multiplim mielomom povezana s povečano incidenco nevtropenije 4. stopnje (5,1 % pri bolnikih, ki so prejemali lenalidomid/deksametazon, v primerjavi z 0,6 % pri bolnikih, ki so prejemali placebo/deksametazon; glejte poglavje 4.8). Epizode febrilne nevtropenije 4. stopnje so opazili redko (0,6 % pri bolnikih, ki so prejemali lenalidomid/deksametazon, in 0,0 % pri bolnikih, ki so prejemali placebo/deksametazon; glejte poglavje 4.8). Nevtropenija je bila najpogosteje poročani hematološki neželeni učinek 3. ali 4. stopnje pri bolnikih z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom, zdravljenih s kombinacijo deksametazona in pomalidomida. Bolnike je treba spremljati glede hematoloških neželenih učinkov, predvsem nevtropenije. Bolnikom je treba svetovati, naj o epizodah febrilne nevtropenije takoj obvestijo zdravnika. Morda bo treba zmanjšati odmerek lenalidomida ali pomalidomida. Če se pojavi nevtropenija, mora zdravnik razmisliti o uporabi rastnih dejavnikov pri zdravljenju bolnika.

Kombinacija deksametazona in lenalidomida je pri bolnikih z multiplim mielomom povezana s povečano incidenco trombocitopenije 3. in 4. stopnje (9,9 % oziroma 1,4 % pri bolnikih, ki so prejemali lenalidomid/deksametazon, v primerjavi z 2,3 % oziroma 0,0 % pri bolnikih, ki so prejemali placebo/deksametazon) (glejte poglavje 4.8). O trombocitopeniji so zelo pogosto poročali tudi bolniki z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom, zdravljeni s kombinacijo deksametazona in pomalidomida. Bolnikom in zdravnikom svetujemo, naj bodo pozorni na znake in simptome krvavitve,

vkjučno s petehijami in epistaksami, zlasti v primeru sočasnega jemanja zdravil, ki lahko povzročijo krvavitve. Morda bo treba zmanjšati odmerek lenalidomida ali pomalidomida.

Pojav morebitnih citopenij je treba spremljati tako, da se ob začetku zdravljenja z deksametazonom/lenalidomidom in nato enkrat na teden prvih 8 tednov ter kasneje vsak mesec pregleda celotna krvna slika, vključno s številom belih krvnih celic skupaj z diferencialno krvno sliko, številom trombocitov, hemoglobinom in hematokritom.

Intoleranca za laktozo

Zdravilo Neofordex vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pred uporabo zdravila Neofordex v kombinaciji s katerim koli drugim zdravilom je treba prebrati povzetek glavnih značilnosti zdravila za izbrano zdravilo.

Farmakodinamične interakcije

Iz varnostnih razlogov se je treba izogibati naslednjim kombinacijam:

- z acetilsalicilno kislino v odmerkih ≥ 1 g na odmerek ali 3 g na dan, saj se poveča tveganje za krvavitve. Pri odmerkih ≥ 500 mg na odmerek ali < 3 g na dan so potrebni previdnostni ukrepi zaradi povečanega tveganja za krvavitve, razjede in predrtnje prebavil. Antitrombotično profilaktično zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline pa je dopustno;
- z živimi oslavljenimi cepivi, saj obstaja tveganje za bolezni, povezane s cepivom, ki se lahko končajo s smrtjo (glejte poglavje 4.4).

Iz varnostnih razlogov so potrebni previdnostni ukrepi pri naslednjih kombinacijah:

- z zdravili, ki znižujejo ravni kalija, tj. s tovrstnimi diuretiki kot samostojnimi zdravili ali v kombinaciji, odvajali, tetrakozaktidom in intravenskim amfotericinom B, saj se poveča tveganje za hipokaliemijo. Treba je spremljati ravni kalija in po potrebi ustrezno ukrepati. Poleg tega je sočasna uporaba amfotericina B povezana tudi s tveganjem za povečanje srca in srčno popuščanje;
- z naprstcem, saj hipokaliemija okrepi njegove toksične učinke. Odpraviti je treba kakršno koli obliko hipokaliemije in klinično spremljati bolnike z meritvami elektrolitov ter elektrokardiogramom;
- z zdravili, povezanimi s tveganjem za *Torsades de Pointes*, saj se poveča tveganje za ventrikularno aritmijo. Odpraviti je treba kakršno koli obliko hipokaliemije in klinično spremljati bolnike z meritvami elektrolitov ter elektrokardiogramom;
- z eritropoetičnimi zdravili ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo tveganje za trombozo (na primer zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje), pri bolnikih, ki prejemajo talidomid ali njegove analoge skupaj z zdravilom Neofordex (glejte poglavji 4.4 in 4.8);
- z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), saj se poveča tveganje za razjede prebavil;
- s hipoglikemičnimi zdravili, saj lahko deksametazon zviša ravni glukoze in zmanjša toleranco za glukozo, pri čemer lahko povzroči ketoacidozo. Bolnike je treba seznaniti s tem tveganjem in okrepiti spremljanje vrednosti v krvi in urinu, ki ga bolniki opravljajo sami, zlasti med uvajanjem zdravljenja. Odmerjanje antidiabetičnih zdravil bo med zdravljenjem z deksametazonom in po njem morda treba prilagoditi;
- z antihipertenzivnimi zdravili, saj se zmanjša njihov učinek (zastajanje vode in natrija). Odmerek antihipertenzivnega zdravila bo med zdravljenjem z deksametazonom morda treba prilagoditi;
- s fluorokinoloni, saj bi se lahko povečalo tveganje za tendinitis, v izjemnih primerih pa tudi za pretrganje prizadete kite, zlasti v primeru dolgotrajnega zdravljenja;
- z metotreksatom, saj se poveča tveganje za hematološko toksičnost.

Farmakokinetične interakcije

Vpliv drugih zdravil na deksametazon

Deksametazon se presnavlja s citokromom P450 3A4 (CYP3A4), prenaša pa s P-glikoproteinom (P-gp, znan tudi kot MDR1). Sočasna uporaba deksametazona z induktorji ali zaviralci CYP3A4 ali P-gp lahko povzroči zmanjšane ali povečane koncentracije deksametazona v plazmi.

Pri naslednjih kombinacijah so potrebni previdnostni ukrepi zaradi sprememb farmakokinetike deksametazona:

- zdravila, ki lahko zmanjšajo koncentracijo deksametazona v plazmi:
 - aminoglutetimid, saj se zaradi povečane jetrne presnove deksametazona zmanjša njegova učinkovitost;
 - antikonvulzivi, ki inducirajo jetrne encime – karbamazepin, fosfenitoin, fenobarbital, fenitoin in primidon, saj zmanjšajo koncentracije deksametazona v plazmi in s tem njegovo učinkovitost;
 - rifampicin, saj se zaradi povečane jetrne presnove deksametazona zmanjšata njegova koncentracija v plazmi in učinkovitost;
 - zdravila za lokalno zdravljenje bolezni prebavil, antacidi in aktivno oglje ter tudi holestiramin, saj se zmanjša absorpcija deksametazona v prebavilih. Med uporabo teh zdravil in zdravila Neofordex morata preteči najmanj dve uri;
 - efedrin, saj se zaradi povečanega presnovnega očistka zmanjšajo koncentracije deksametazona v plazmi;
- zdravila, ki lahko povečajo koncentracijo deksametazona v plazmi:
 - aprepitant in fosaprepitant, saj se zaradi zmanjšane jetrne presnove deksametazona poveča njegova koncentracija v plazmi;
 - klaritromicin, eritromicin, telitromicin, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, nelfinavir in ritonavir: ti zaviralci encimov povzročijo zmanjšanje jetrne presnove deksametazona, zato se poveča njegova koncentracija v plazmi.

Vpliv deksametazona na druga zdravila

Deksametazon je zmeren induktor CYP3A4 in P-gp. Sočasna uporaba deksametazona z učinkovinami, ki se presnavljajo s CYP3A4 ali prenašajo s P-gp, lahko povzroči povečanje očistka in zmanjšanje koncentracij teh učinkovin v plazmi:

- peroralni kontraceptivi, saj ni mogoče izključiti možnosti, da bi se med zdravljenjem zmanjšala njihova učinkovitost. Študij medsebojnega delovanja s peroralnimi kontraceptivi niso izvedli. Sprejeti je treba učinkovite ukrepe za preprečitev nosečnosti (glejte poglavje 4.6). Zmanjša se lahko tudi učinkovitost hormonskega nadomestnega zdravljenja;
- peroralni antikoagulanti, saj lahko kortikosteroidi vplivajo na presnovo peroralnih antikoagulantov in dejavnike strjevanja krvi, poleg tega pa lahko že deksametazon sam v velikih odmerkih ali pri zdravljenju, ki traja več kot 10 dni, povzroči tveganje za krvavitve (krvavitve iz sluznice prebavil, krhkost žil). Če je ta kombinacija nujna, je treba okrepiti spremljanje bolnika in preveriti koagulacijske parametre po enem tednu in nato vsak drugi teden zdravljenja, prav tako pa tudi po koncu zdravljenja;
- docetaksel in ciklofosfamid, saj se zaradi indukcije CYP3A in P-gp zmanjšajo njune koncentracije v plazmi;
- lapatinib, saj se poveča hepatotoksičnost lapatiniba, kar je verjetno posledica indukcije presnove s CYP3A4;
- ciklosporin, saj se zmanjšata biološka uporabnost in plazemska koncentracija ciklosporina. Ciklosporin pa lahko poveča privzem deksametazona v celice. Poleg tega so pri sočasni uporabi deksametazona in ciklosporina poročali o konvulzijah. Sočasni uporabi deksametazona in ciklosporina se je treba izogibati;
- midazolam, saj se zaradi indukcije CYP3A4 zmanjša koncentracija midazolama v plazmi. Učinkovitost midazolama se lahko zmanjša;
- ivermektin, saj se zmanjša koncentracija ivermektina v plazmi. Pred uporabo deksametazona je treba uspešno odpraviti parazite (glejte poglavje 4.4);
- rifabutin, saj se zaradi indukcije CYP3A4 v črevesju in jetrih zmanjša koncentracija rifabutina v plazmi;

- indinavir, saj se zaradi indukcije CYP3A4 v črevesju močno zmanjša koncentracija indinavirja v plazmi;
- eritromicin, saj se po zdravljenju z deksametazonom pri tistih, ki niso prenašalci alela CYP3A5*1, poveča presnova eritromicina;
- izoniazid, saj lahko glukokortikoidi zmanjšajo koncentracijo izoniazida v plazmi, kar je verjetno posledica spodbujanja jetrne presnove izoniazida in zmanjšanja presnove glukokortikoidov;
- prazikvantel, saj deksametazon poveča jetrno presnovo prazikvantela, zaradi česar se zmanjša njegova koncentracija v plazmi in se pojavi tveganje za neuspešno zdravljenje. Med uporabo teh dveh zdravil mora preteči najmanj en teden.

Pri večkratni, vsakodnevni uporabi deksametazona pride tudi do zmanjšanja koncentracije deksametazona v plazmi zaradi indukcije CYP3A4 in P-gp. Pri zdravljenju multiplegla mieloma ni treba prilagajati odmerkov.

Klinično pomembnih farmakokinetičnih interakcij deksametazona s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom, bortezomibom, vinkristinom in doksorubicinom ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske morajo preprečiti zanositev med jemanjem zdravila Neofordex. Deksametazon lahko povzroči kongenitalne malformacije (glejte poglavje 5.3). Deksametazon se lahko uporablja skupaj z znanimi teratogeni (npr. s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom ali pleriksforjem) ali citotoksičnimi snovmi, katerih uporaba je med nosečnostjo kontraindicirana. Bolnice, ki jemljejo zdravilo Neofordex v kombinaciji z zdravili, ki vsebujejo talidomid, lenalidomid ali pomalidomid, se morajo držati programov preprečevanja nosečnosti za ta zdravila. Pred uvedbo zdravljenja s katero koli kombinacijo je treba za več informacij prebrati vse zadevne povzetke glavnih značilnosti zdravil.

Kontracepcija pri moških in ženskah

Ženske v rodni dobi in njihovi partnerji morajo poskrbeti za ustrezno kontracepcijsko zaščito. Predvsem morajo upoštevati zahteve programa preprečevanja nosečnosti za kombinirano zdravljenje s talidomidom ali njegovimi analogi. Med zdravljenjem z deksametazonom se lahko zmanjša učinkovitost peroralnih kontraceptivov (glejte poglavje 4.5).

Nosečnost

Na podlagi izkušenj pri ljudeh se domneva, da deksametazon povzroča kongenitalne malformacije, zlasti intrauterini zastoj rasti, v redkih primerih pa tudi insuficienco nadledvične žleze pri novorojenčkih, če ga jemljejo nosečnice.

Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Neofordex ne smete uporabljati pri nosečnicah, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z deksametazonom.

Dojenje

Glukokortikoidi se izločajo v materino mleko in imajo dokazano neželene učinke na novorojenčke/dojenčke, ki jih dojijo zdravljene matere.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Neofordex, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije na živalih so pokazale zmanjšanje plodnosti pri samicah (glejte poglavje 5.3). Podatki o moški plodnosti niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Neofordex ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Deksametazon lahko povzroči zmedenost, halucinacije, omotico, somnolenco, utrujenost, sinkopo in zamegljen vid (glejte poglavje 4.8). Bolnike s temi simptomi je treba opozoriti, da med zdravljenjem z deksametazonom ne smejo voziti, upravljati s stroji ali opravljati nevarnih dejavnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki zdravila Neofordex so skladni z varnostnim profilom, ki ga je mogoče predvideti za glukokortikoide. Zelo pogosto se pojavijo hiperglikemija, nespečnost, bolečine v mišicah in šibkost mišic, astenija, utrujenost, edem in povečanje telesne mase. Med manj pogostimi, vendar resnimi neželenimi učinki pa so: pljučnica in druge okužbe ter duševne motnje (glejte poglavje 4.4). Najresnejši neželeni učinki pri zdravljenju v kombinaciji s talidomidom ali njegovimi analogi so bili venski trombembolični dogodki, med katerimi sta prevladovali globoka venska tromboza in pljučna embolija, ter mielosupresija, zlasti nevtropenija in trombocitopenija (glejte poglavje 4.4).

Incidenca predvidljivih neželenih učinkov, vključno z atrofijo nadledvične žleze, je povezana z odmerkom, časom uporabe in trajanjem zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Preglednica z neželenimi učinki

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri bolnikih, zdravljenih z deksametazonom, so navedeni spodaj glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$, vključujoč posamezne primere), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	<i>pogosti</i> : pljučnica, herpes zoster, okužba zgornjih dihal, okužba spodnjih dihal, ustna kandidoza, glivična okužba ust, okužba sečil, herpes simpleks, okužba s kandido; <i>neznana pogostnost</i> : okužba, sepsa.
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<i>pogosti</i> : nevtropenija, anemija, trombocitopenija, limfopenija, levkopenija, levkocitoza; <i>občasni</i> : febrilna nevtropenija, pancitopenija, koagulopatija.
Bolezni endokrinega sistema	<i>pogosti</i> : Cushingov sindrom; <i>občasni</i> : hipotiroidizem; <i>neznana pogostnost</i> : atrofija nadledvične žleze, odtegnitveni sindrom po prenehanju jemanja steroidov, insuficienca nadledvične žleze, hirsutizem, neredne menstruacije.
Presnovne in prehranske motnje	<i>zelo pogosti</i> : hiperglikemija; <i>pogosti</i> : hipokaliemija, sladkorna bolezen, anoreksija, povečan ali zmanjšan tek, hipoalbuminemija, zastajanje tekočin, hiperurikemija; <i>občasni</i> : dehidracija, hipokalcemija, hipomagneziemija; <i>neznana pogostnost</i> : zmanjšana toleranca za glukozo, zastajanje natrija, presnovna alkalozna.
Duševne motnje	<i>zelo pogosti</i> : nespečnost; <i>pogosti</i> : depresija, tesnoba, agresija, zmedenost, razdražljivost, živčnost, spremembe razpoloženja, agitacija, evforično razpoloženje; <i>občasni</i> : nihanja razpoloženja, halucinacije; <i>neznana pogostnost</i> : manija, psihoza, vedenjske motnje.

Bolezni živčevja	<i>pogosti:</i> periferna nevropatija, omotica, psihomotorna hiperaktivnost, motnje pozornosti, oslabljen spomin, tremor, parestezija, glavobol, agevzija, disgevzija, somnolenca, letargija, motnje ravnotežja, disfonija; <i>občasni:</i> cerebrovaskularni inzult, prehodni ishemični napad, amnezija, motnje koordinacije, ataksija, sinkopa; <i>neznana pogostnost:</i> konvulzije.
Očesne bolezni	<i>pogosti:</i> zamegljen vid, katarakta; <i>občasni:</i> konjunktivitis, povečano solzenje; <i>neznana pogostnost:</i> horioretinopatija, glavkom.
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	<i>pogosti:</i> vrtoglavica.
Srčne bolezni	<i>pogosti:</i> atrijska fibrilacija, supraventrikularne ekstrasistole, tahikardija, palpitanje; <i>občasni:</i> srčna ishemija, bradikardija; <i>neznana pogostnost:</i> kongestivno srčno popuščanje.
Žilne bolezni	<i>pogosti:</i> venski tromboembolični neželeni učinki, zlasti globoka venska tromboza in pljučna embolija, hipertenzija, hipotenzija, zardevanje, zvišan krvni tlak, znižan diastolični krvni tlak; <i>neznana pogostnost:</i> purpura, podplutbe.
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<i>pogosti:</i> bronhitis, kašelj, dispneja, bolečina v grlu in žrelu, hripavost, kolcanje.
Bolezni prebavil	<i>zelo pogosti:</i> zaprtost; <i>pogosti:</i> bruhanje, driska, navzea, dispepsija, stomatitis, gastritis, bolečina v trebuhu, suha usta, distenzija trebuha, flatulenca; <i>neznana pogostnost:</i> pankreatitis, predrtje prebavil, gastrointestinalna krvavitev, razjeda v prebavilih.
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	<i>pogosti:</i> nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter, povišana vrednost alanin-aminotransferaze.
Bolezni kože in podkožja	<i>pogosti:</i> izpuščaj, eritem, hiperhidroza, pruritus, suha koža, alopecija; <i>občasni:</i> urtikarija; <i>neznana pogostnost:</i> atrofija kože, akne.
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	<i>zelo pogosti:</i> mišična šibkost, mišični krči; <i>pogosti:</i> miopatija, mišično-skeletna bolečina, artralgijska bolečina v udih; <i>neznana pogostnost:</i> patološki zlom, osteonekroza, osteoporoza, pretrganje kite.
Bolezni sečil	<i>pogosti:</i> polakisurija; <i>občasni:</i> odpoved ledvic.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<i>zelo pogosti:</i> utrujenost, astenija, edem (vključno s perifernim edemom in edemom obraza); <i>pogosti:</i> bolečina, vnetje sluznice, pireksija, mrzlica, splošno slabo počutje; <i>neznana pogostnost:</i> slabše celjenje.
Preiskave	<i>pogosti:</i> zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pred uporabo zdravila Neofordex v kombinaciji s katerim koli drugim zdravilom je treba prebrati povzetek glavnih značilnosti zdravila za izbrano zdravilo.

Incidenca nekaterih neželenih učinkov je odvisna od uporabljenega kombiniranega zdravljenja.

Kombinacija lenalidomida in deksametazona je pri bolnikih z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom povezana s povečano incidenco nevtropenije 4. stopnje (5,1 % pri bolnikih, ki so

prejemali lenalidomid/deksametazon, v primerjavi z 0,6 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo/deksametazon). Epizode febrilne nevtropenije 4. stopnje so opazili redko (0,6 % pri bolnikih, ki so prejeli lenalidomid/deksametazon, v primerjavi z 0,0 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo/deksametazon). O podobni incidenci nevtropenije visoke stopnje so poročali tudi pri bolnikih z na novo diagnosticirano boleznijo, ki so prejeli kombinacijo lenalidomida in deksametazona.

Nevtropenija se je pojavila pri 45,3 % bolnikov z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom, ki so prejeli deksametazon v majhnem odmerku plus pomalidomid (Pom + LD-dex), ter pri 19,5 % bolnikov, ki so prejeli velik odmerek deksametazona (HD-dex). Nevtropenija je bila 3. ali 4. stopnje pri 41,7 % bolnikov, ki so prejeli Pom + LD-dex, in pri 14,8 % bolnikov, ki so prejeli HD-dex. Pri bolnikih, zdravljenih s Pom + LD-dex, je bila nevtropenija občasno resna (2,0 % bolnikov), ni vodila k prenehanju zdravljenja in je bila pri 21,0 % bolnikov povezana s prekinitvijo zdravljenja ter pri 7,7 % bolnikov z zmanjšanjem odmerka. Febrilna nevtropenija (FN) se je pojavila pri 6,7 % bolnikov, ki so prejeli Pom + LD-dex, in pri nobenem bolniku, ki je prejel HD-dex. Vsi primeri so bili 3. ali 4. stopnje. O resni FN so poročali pri 4,0 % bolnikov. FN je bila povezana s prekinitvijo odmerjanja pri 3,7 % bolnikov in z zmanjšanjem odmerka pri 1,3 % bolnikov; v nobenem primeru ni prišlo do prenehanja zdravljenja.

Kombinacija lenalidomida in deksametazona je pri bolnikih z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom povezana s povečano incidenco trombocitopenije 3. in 4. stopnje (9,9 % oziroma 1,4 % pri bolnikih, ki so prejeli lenalidomid/deksametazon, v primerjavi z 2,3 % oziroma 0,0 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo/deksametazon). O podobni incidenci trombocitopenije visoke stopnje so poročali tudi pri bolnikih z na novo diagnosticirano boleznijo, ki so prejeli kombinacijo lenalidomida in deksametazona. Trombocitopenija se je pojavila pri 27,0 % bolnikov z recidivnim ali proti zdravljenju odpornim multiplim mielomom, ki so prejeli Pom + LD-dex, in pri 26,8 % bolnikov, ki so prejeli HD-dex. Trombocitopenija je bila 3. ali 4. stopnje pri 20,7 % bolnikov, ki so prejeli Pom + LD-dex, in pri 24,2 % bolnikov, ki so prejeli HD-dex. Pri bolnikih, zdravljenih s Pom + LD-dex, je bila trombocitopenija resna pri 1,7 % bolnikov, vodila je k zmanjšanju odmerka pri 6,3 % bolnikov, k prekinitvi odmerjanja pri 8 % bolnikov in k prenehanju zdravljenja pri 0,7 % bolnikov.

Kombinacija lenalidomida, talidomida ali pomalidomida in deksametazona je pri bolnikih z multiplim mielomom povezana s povečanim tveganjem za globoko vensko trombozo in pljučno embolijo (glejte poglavje 4.5). Trombotično tveganje pri teh bolnikih se lahko poveča tudi zaradi sočasne uporabe eritropoetičnih zdravil ali anamneze globoke venske tromboze.

Pri uporabi samega deksametazona se lahko pri največ 34 % bolnikov z na novo diagnosticiranim multiplim mielomom pojavijo periferne nevropatije nizke stopnje, predvsem parestezija 1. stopnje. Vendar pa se tako incidenca kot stopnja resnosti periferne nevropatije povečata pri sočasni uporabi bortezomiba ali talidomida. V eni od študij so opazili nevropatije 3./4. stopnje pri 10,7 % bolnikov, zdravljenih s talidomidom in deksametazonom, v primerjavi z 0,9 % bolnikov, ki so jih zdravili samo z deksametazonom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Akutna toksičnost deksametazona je majhna in le redko so po akutnem prevelikem odmerjanju opazili toksične učinke. Antidota ni, zdravljenje pa je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko zdravljenje, glukokortikoidi, oznaka ATC: H02AB02

Mehanizem delovanja

Deksametazon je sintetični glukokortikoid, ki združuje močan protivnetni učinek s šibkim mineralokortikoidnim učinkom. Veliki odmerki (npr. 40 mg) zmanjšajo imunski odziv.

Deksametazon dokazano sproži propad (apoptozo) celic multiplega mieloma, tako da zavira delovanje nuklearnega dejavnika κB in aktivira kaspazo-9, s tem ko omogoči, da se iz mitohondrija sprosti pomožni aktivator kaspaze (t. i. Smac – dejavnik, ki spodbuja apoptozo). Da bi dosegli največjo koncentracijo apoptoznih označevalcev skupaj z večjim aktiviranjem kaspaze-3 in fragmentacijo DNA, je bila potrebna daljša izpostavljenost. Poleg tega je deksametazon zmanjšal izražanje antiapoptoznih genov in povečal koncentracijo beljakovin I κ B- α .

Apoptotični učinek deksametazona se poveča v kombinaciji s talidomidom ali njegovimi analogi ter z zaviralcem proteasoma (kot je na primer bortezomib).

Multipli mielom je redka napredujoča hematološka bolezen. Zanj sta značilna preveliko število nenormalnih plazemskih celic v kostnem mozgu ter čezmerna proizvodnja intaktnega monoklonskega imunoglobulina (IgG, IgA, IgD ali IgE) ali samo Bence-Jonesove beljakovine (monoklonske proste lahke verige κ in λ).

Klinična učinkovitost in varnost

Študij o klinični učinkovitosti in varnosti zdravila Neofordex pri zdravljenju multiplega mieloma niso opravili.

Učinkovitost in varnost kombinacij z deksametazonom pri zdravljenju multiplega mieloma so potrdili v številnih kliničnih študijah pri bolnikih z na novo diagnosticirano boleznijo in bolnikih z recidivno ali proti zdravilom odporno boleznijo. Populacija bolnikov v študijah je zajela bolnike zelo različnih starosti ter bolnike, ki so bili bodisi primerni ali neprimerni za avtologno presaditev krvotvornih matičnih celic. Velike odmerke (40 mg ali 20 mg) peroralnega deksametazona so proučevali pri zdravljenju multiplega mieloma v kombinaciji s kemoterapijo po shemi VAD (vinkristin, adriamicin/doksorubicin in deksametazon) ali v povezavi z novimi učinkovinami, vključno s talidomidom in njegovimi analogi ter zaviralci proteasoma. V nadzorovanih študijah so pri kombiniranem zdravljenju z deksametazonom dosledno beležili boljše izide pri parametrih preživetja in odziva kot pri zdravljenju s samim deksametazonom.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Neofordex za vse podskupine pediatrične populacije z multiplim mielomom (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi zdravila Neofordex je največja koncentracija deksametazona v plazmi dosežena po mediano treh urah. Biološka uporabnost deksametazona je približno 80-odstotna. Med uporabljenim in biološko razpoložljivim odmerkom obstaja linearna povezava.

Deksametazon se prenaša s P-glikoproteinom (ki je znan tudi kot MDR1). Določeno vlogo pri prenašanju deksametazona lahko imajo tudi drugi prenašalci MDR.

Porazdelitev

Deksametazon se veže na beljakovine v plazmi, zlasti na albumin, pri čemer je vezava do 80-odstotna in je odvisna od uporabljenega odmerka. Pri zelo velikih odmerkih večina deksametazona prosto kroži po krvnem obtoku. Volumen porazdelitve je približno 1 l/kg. Deksametazon prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in skozi placento ter se izloča v materino mleko.

Biotransformacija

Manjša količina odmerka deksametazona se izloči skozi ledvice v nespremenjeni obliki. Večji del se pri ljudeh hidrogenira ali hidroksilira, pri čemer sta glavna presnovka hidroksi-6-deksametazon in dihidro-20-deksametazon. Od 30 do 40 % se v človeških jetrih konjugira z glukuronsko kislino ali sulfatira in se v tej obliki izloči z urinom. Deksametazon se presnavlja s citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Pri biotransformaciji deksametazona lahko sodelujejo tudi drugi izoencimi citokroma P450.

Izločanje

Plazemski razpolovni čas deksametazona je približno 250 minut.

Posebne skupine bolnikov

Podatki o biotransformaciji deksametazona pri bolnikih z okvaro jeter niso na voljo.

Kajenje ne vpliva na farmakokinetiko deksametazona. Med farmakokinetiko deksametazona pri osebah evropskega in azijskega (indonezijskega in japonskega) porekla niso zabeležili razlik.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost glukokortikoidov je majhna. Podatki o kronični toksičnosti in rakotvornosti niso na voljo. Ugotovitve o genotoksičnosti so se izkazale za netočne. V študijah o vplivu na sposobnost razmnoževanja, opravljenih na miših, podganah, hrčkih, kuncih in psih, je deksametazon povzročil embriofetalne malformacije, na primer povečanje števila primerov palatoshize in skeletnih okvar; zmanjšanje mase priželjca, vranice in nadledvične žleze; anomalije pljuč, jeter in ledvic; ter zaviranje rasti. Pri ocenjevanju postnatalnega razvoja živali, ki so prejemale učinkovino pred skotitvijo, so ugotovili zmanjšano toleranco za glukozo in občutljivost za insulin, vedenjske spremembe ter zmanjšanje mase možganov in telesne mase. Pri samcih se lahko zmanjša plodnost zaradi apoptoze zarodnih celic in motene spermatogeneze. Podatki o plodnosti pri samicah so si nasprotujoči.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
magnezijev stearat
koloidni brezvodni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Tablete hranite v pretisnem omotu do odmerjanja. Posamezne tablete v nedotaknjeni ovojnini od pretisnega omota ločite po perforaciji, npr. za uporabo v večpredelnih organizatorjih za zdravila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10 x 1 tableta v perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek iz OPA/aluminija/PVC-aluminija.

Velikost pakiranja: 10 tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Bolnike poučite, naj neuporabljenih tablet ne mečejo med gospodinjske odpadke ali v odpadne vode.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1053/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. marec 2016
Datum zadnjega podaljšanja: 9. december 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh poznejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Neofordex 40 mg tablete
deksametazon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje deksametazonacetat v količini, ki ustreza 40 mg deksametazona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 x 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1053/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

neofordex

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Neofordex 40 mg tablete
deksametazon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

THERAVIA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Neofordex 40 mg tablete deksametazon

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Neofordex in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Neofordex
3. Kako jemati zdravilo Neofordex
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Neofordex
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Neofordex in za kaj ga uporabljamo

Neofordex je zdravilo, ki vsebuje učinkovino deksametazon. Deksametazon je vrsta hormona, imenovanega glukokortikoid, ki ga včasih imenujemo tudi kortikoid ali kortikosteroid. Deluje na različne načine, med drugim vpliva na bele krvne celice, ki so del imunskega sistema (naravne telesne obrambe). Deksametazon je podoben glukokortikoidom, ki se naravno tvorijo v telesu.

Zdravilo Neofordex se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z multiplim mielomom, t.j. krvnim rakom, ki prizadene bele krvne celice, ki proizvajajo protitelesa. Zdravilo Neofordex se uporablja v kombinaciji z drugimi zdravili za multipli mielom. Ta zdravila nato skupaj uničijo rakave bele krvne celice.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Neofordex

Ne jemljite zdravila Neofordex

- če ste alergični na deksametazon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate virusno okužbo, zlasti virusni hepatitis, herpes, norice ali pasovec;
- če imate nezdravljeno duševno bolezen.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Neofordex se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, zlasti če ga boste jemali skupaj z drugimi zdravili.

Tveganje za okužbo

Zdravljenje z zdravilom Neofordex (velikim odmerkom kortikosteroidov) lahko zmanjša sposobnost telesa, da se bori proti okužbam (zlasti tistim, ki jih povzročajo bakterije, kvasovke in/ali paraziti). To lahko včasih privede do okužb, ki jih povzročajo mikrobi, ki v običajnih okoliščinah redko povzročajo okužbe (t. i. oportunistične okužbe). Če se med zdravljenjem s tem zdravilom pri vas pojavi kakršna koli okužba, se takoj posvetujte z zdravnikom. To je še posebno pomembno, če opazite znake pljučnice: kašelj, vročino, kratko sapo in bolečine v prsnem košu. Morda boste tudi zmedeni, še zlasti če ste starejši. Zdravniku prav tako povejte, če ste imeli tuberkulozo ali če ste bili na območjih, kjer so pogoste okužbe z glistami.

Opomba: Pomembno je, da se med jemanjem zdravila Neofordex izogibate stiku z osebami, ki imajo norice, ošpice ali pasovec. Če mislite, da ste bili v stiku z osebo, ki ima takšno bolezen, takoj obvestite zdravnika.

Psihiatrične motnje

Veliki odmerki kortikosteroidov, vključno z deksametazonom, lahko povzročijo psihične težave, ki so včasih lahko resne. Pred začetkom jemanja zdravila Neofordex se posvetujte z zdravnikom, če imate ali ste imeli vi ali kateri koli član ožje družine hudo depresijo ali manične napade. To je še posebno pomembno, če ste depresivni ali če razmišljate o samomoru. Nespečnost lahko zmanjšate, če zdravilo Neofordex vzamete zjutraj.

Sindrom lize tumorja

Obvestite zdravnika, če imate simptome sindroma lize tumorja, kot so mišični krči, šibkost mišic, zmedenost, izguba ali motnje vida in zasoplost.

Dolgotrajno zdravljenje

Pomembno je, da med zdravljenjem s tem zdravilom uživete uravnoteženo prehrano (z nizko vsebnostjo sladkorjev in natrija ter visoko vsebnostjo beljakovin). Pogosto se pojavi zastajanje vode in natrija, ki lahko povzroči visok krvni tlak.

Zdravnik vam bo svetoval glede ustrezne prehrane in vam po potrebi predpisal dodatke kalija, kalcija ali vitamina D.

Zdravljenje z glukokortikoidi, kot je deksametazon, lahko zmanjša učinek zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni ali visokega krvnega tlaka. Zdravnik bo morda moral povečati odmerek teh zdravil.

Bolezni krvi

Če ste v preteklosti imeli krvne strdke, o tem obvestite svojega zdravnika, preden vzamete zdravilo Neofordex. Deksametazon v kombinaciji s talidomidom, lenalidomidom ali pomalidomidom (zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje multiplega mieloma) poveča tveganje za krvne strdke v venah in arterijah. Če opazite kratko sapo, bolečino v prsnem košu ali otekanje rok ali nog, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Kombinacija deksametazona in lenalidomida ali pomalidomida lahko povzroči zmanjšanje normalnega števila belih krvnih celic (krvnih celic, ki pomagajo pri premagovanju okužb) in/ali trombocitov (ti pomagajo pri preprečevanju krvavitev). Vaš zdravnik bo pred zdravljenjem in med njim naročil ustrezne krvne preiskave.

Feokromocitomska kriza

Zdravljenje s tem zdravilom lahko povzroči feokromocitomsko krizo, ki je lahko smrtna. Feokromocitom je redek tumor nadledvične žleze, ki se lahko kaže z naslednjimi simptomi: glavoboli, potenje, palpitacije in hipertenzija. Če opazite katerega koli od teh znakov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Očesne bolezni

Zdravljenje s tem zdravilom lahko povzroči centralno serozno horioretinopatijo, očesno bolezen, ki povzroča zamegljen in popačen vid. Do tega običajno pride v enem očesu. Če opazite zamegljen ali popačen vid, ki traja več dni, se posvetujte z zdravnikom.

Tendinitis

Zdravljenje s tem zdravilom lahko povzroči vnetje kit. V izjemno redkih primerih se lahko kita pretrga. To tveganje se poveča pri zdravljenju z nekaterimi antibiotiki in v primeru težav z ledvicami. Če opazite boleče, okorele ali otekle sklepe ali kite, se posvetujte z zdravnikom.

Povejte zdravniku, zobozdravniku ali drugi osebi, ki bi vam lahko predpisala zdravljenje, da jemljete ali da ste pred kratkim jemali deksametazon (glejte poglavje „Druga zdravila in zdravilo Neofordex“).

Če zbolite, če ste bili udeleženi v nesreči ali če potrebujete kirurški poseg (tudi pri zobozdravniku) ali cepljenje (velik odmerek glukokortikoida lahko zmanjša učinek cepiv z „živimi virusi“), povejte zdravniku, ki vas zdravi, da jemljete ali da ste pred kratkim jemali velike odmerke kortikosteroidov.

Če potrebujete preiskave (zlasti za okužbe), obvestite osebo, ki opravlja preiskave, o jemanju deksametazona, saj ta lahko vpliva na izide preiskav.

Pred začetkom jemanja zdravila Neofordex obvestite zdravnika:

- če imate bolezen jeter ali ledvic;
- če imate bolezen srca ali če ste pred kratkim preboleli srčno kap;
- če imate visok krvni tlak, visoke ravni holesterola ali če kadite;
- če imate sladkorno bolezen ali če imate sladkorno bolezen v družinski zdravstveni zgodovini;
- če imate osteoporozo, zlasti če ste ženska in je pri vas že nastopila menopavza;
- če imate glavkom (povišan očesni tlak) ali če imate glavkom v družinski zdravstveni zgodovini;
- če imate miastenijo gravis (bolezen, ki prizadene mišice), vnetje kite (tendinitis);
- če imate peptično razjedo (razjedo v želodcu ali dvanajstniku) ali če ste v preteklosti imeli želodčne razjede, krvavitve v želodcu ali predtrtje želodca;
- če imate vnetje debelega črevesa, vnetje slepiča (divertikulitis), ali če ste pred kratkim prestali operacijo črevesja;
- če imate feokromocitom (tumor nadledvične žleze) ali sum nanj.

Če imate karkoli od naštetega, vas bo zdravnik podrobneje spremljal.

Starejši

Če ste starejša oseba, se lahko nekateri neželeni učinki zdravila Neofordex pri vas pojavijo v hujši obliki, zlasti tanjšanje kosti (osteoporozo), visok krvni tlak, nizke ravni kalija, sladkorna bolezen, dovzetnost za okužbe in tanjšanje kože. Zdravnik vas bo podrobneje spremljal.

Otroci in mladostniki

Multipli mielom se ne pojavlja pri otrocih. Ne dajajte tega zdravila otrokom (tj. mlajšim od 18 let).

Druga zdravila in zdravilo Neofordex

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Pred začetkom jemanja zdravila Neofordex morate za informacije, povezane z zdravili, ki jih boste jemali v kombinaciji z zdravilom Neofordex, prebrati navodila za uporabo za vsa ta zdravila. Pri uporabi talidomida, lenalidomida ali pomalidomida je treba posebno pozornost nameniti opravljanju testov za ugotavljanje nosečnosti in ukrepom za preprečevanje nosečnosti.

Pred začetkom jemanja zdravila Neofordex se posvetujte z zdravnikom, če uporabljate katero koli od naslednjih zdravil:

Izogibati se je treba naslednjim kombinacijam:

- acetilsalicilne kisline, tj. snovi, ki jo vsebujejo številna zdravila, ki se uporabljajo za lajšanje bolečine in zniževanje zvišane telesne temperature (poveča lahko tveganje za krvavitve);
- zdravnika prav tako obvestite, če ste bili pred kratkim cepljeni ali če načrtujete cepljenje (glejte poglavje „Opozorila in previdnostni ukrepi“).

Pri uporabi naslednjih kombinacij so potrebni previdnostni ukrepi:

- zdravil, ki znižujejo ravni kalija v krvi, na primer nekaterih diuretikov ali odvajal, injekcije amfotericina B in tetrakozaktida, zaradi tveganja za znižane ravni kalija. Zdravnik bo morda moral spremljati ravni kalija;
- zdravil, ki lahko povečajo tveganje za nenormalen srčni utrip (npr. nekatera zdravila za zdravljenje boleznih srca, kot je naprstec), saj nizke ravni kalija povečajo tveganje za nenormalno bitje srca;
- zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka, saj se lahko zmanjša njihov učinek. Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmerek zdravila proti visokemu krvnemu tlaku;
- zdravila za zdravljenje anemije, kot je eritropoetin (EPO), ali druga zdravila, kot so zdravila za hormonsko nadomestno zdravljenje, lahko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov (glejte poglavje „Opozorila in previdnostni ukrepi“ in „Možni neželeni učinki“);
- zdravila za zdravljenje bolečine, vnetja in zvišane telesne temperature (nesteroidna protivnetna zdravila), npr. ibuprofen, naproksen, diklofenak, meloksikam in druga, lahko povečajo tveganje za krvavitve ali odprte rane v želodcu;

- zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni, saj zdravilo Neofordex lahko spremeni raven glukoze. Pomembno je, da si spremljate ravni glukoze v krvi, zlasti med uvajanjem zdravljenja. Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmere zdravil proti sladkorni bolezni;
- nekateri antibiotiki (kot so fluorokinoloni) lahko povečajo tveganje za tendinitis, v izjemnih primerih pa tudi za pretrganje prizadete kite, zlasti po dolgotrajnem zdravljenju;
- nekatera zdravila za zdravljenje raka (kot je metotreksat) lahko povečajo tveganje za okužbo, krvavitev ali anemijo.

Naslednja zdravila lahko vplivajo na učinek zdravila Neofordex:

Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinek zdravila Neofordex:

- aminoglutetimid (zdravilo za zdravljenje Cushingovega sindroma ali raka dojke);
- antikonvulzivi (za zdravljenje epilepsije), kot so karbamazepin, fosfenitoin, fenobarbital, fenitoin in primidon;
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze);
- zdravila za razdražen želodec (na primer antacidi) ter tudi holestiramin (za zniževanje holesterola). Med uporabo teh zdravil in zdravila Neofordex morata preteči najmanj dve uri;
- efedrin (za zdravljenje astmatičnih napadov ali zmanjšanje zamašenosti nosu).

Naslednja zdravila lahko povečajo učinek zdravila Neofordex:

- aprepitant ali fosaprepitant (za zdravljenje slabosti in bruhanja po operaciji ali zaradi kemoterapije [za zdravljenje raka]);
- antibiotiki z učinkovinami, ki imajo končnico -micin, in antimikotiki (za zdravljenje glivičnih okužb) z učinkovinami, ki imajo končnico -konazol, ter zdravila proti virusu HIV z učinkovinami, ki imajo končnico -navir.

Zdravilo Neofordex lahko vpliva na učinek naslednjih zdravil:

- zmanjša se lahko učinek peroralnih kontraceptivov in hormonskega nadomestnega zdravljenja (HRT, hormone replacement therapy). Sprejeti je treba učinkovite ukrepe za preprečevanje zanositve (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“);
- poveča se lahko učinek peroralnih zdravil proti strjevanju krvi, kar lahko privede do povečanega tveganja za krvavitev. Zdravnik bo morda moral skrbneje spremljati vaše parametre strjevanja krvi;
- zmanjša se lahko učinek nekaterih zdravil za zdravljenje raka (kot sta docetaksel in ciklofosfamid);
- povečajo se lahko učinki lapatiniba (ki se uporablja za zdravljenje raka) na jetra;
- zmanjša se lahko učinek ciklosporina (zdravila, ki se uporablja za zaviranje imunskega odziva). Poleg tega so pri sočasni uporabi deksametazona in ciklosporina poročali o konvulzijah. Sočasni uporabi zdravila Neofordex in ciklosporina se je treba izogibati;
- zmanjša se lahko učinek midazolama (uporablja se kot uspavalno in za zdravljenje epilepsije);
- zmanjša se lahko učinek ivermektina (uporablja se za nekatere okužbe z glistami), zato je treba zdravljenje z ivermektinom uspešno zaključiti pred uporabo zdravila Neofordex (glejte poglavje „Opozorila in previdnostni ukrepi“);
- zmanjša se lahko učinek rifabutina ali izoniazida (uporabljata se za zdravljenje tuberkuloze);
- zmanjša se lahko učinek indinavira (uporablja se za zdravljenje okužbe z virusom HIV);
- zmanjša se lahko učinek eritromicina;
- zmanjša se lahko učinek prazikvantela (uporablja se za nekatere okužbe z glistami), pri čemer obstaja tveganje za neuspešno zdravljenje, zato mora med zdravljenjem s prazikvantelom in zdravilom Neofordex preteči najmanj en teden.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Med jemanjem zdravila Neofordex morate preprečiti zanositev, saj lahko zdravilo povzroči prirojene nepravilnosti. S partnerjem morata uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Zdravila Neofordex ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je zaradi vašega kliničnega stanja potrebno zdravljenje z deksametazonom. Če ste noseči ali če zanosite med zdravljenjem, takoj obvestite zdravnika.

Glukokortikoidi se izločajo v materino mleko, zato tveganja za novorojenčke/otroke ne moremo izključiti. Obvestite zdravnika, če dojite ali načrtujete dojenje. Pomagal se vam bo odločiti med prenehanjem dojenja in prenehanjem jemanja zdravila Neofordex, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z zdravilom Neofordex za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Neofordex ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če se pri vas pojavijo neželeni učinki, kot so zmedenost, halucinacije, omotica, utrujenost, zaspanost, omedlevica ali zamegljen vid, ne smete upravljati vozil in uporabljati nobenih orodij ali strojev ter opravljati nevarnih opravil.

Zdravilo Neofordex vsebuje laktozo.

Zdravilo Neofordex vsebuje laktozo (sladkor). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Neofordex

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravnik bo določil, kakšen odmerek zdravila Neofordex boste jemali in kako pogosto. To je lahko odvisno od vašega stanja in drugih zdravil, ki jih boste jemali v kombinaciji. Priporočeni odmerek je vsakič ena tableta. Če ste starejši od 65 let in/ali slabotni, se lahko vaš zdravnik odloči, da vam predpiše drugo zdravilo, ki vsebuje manjši odmerek deksametazona. Ne vzemite večjega ali manjšega odmerka od predpisanega. Zdravilo morate jemati na ustrezne dneve, natančno tako, kot vam je predpisal zdravnik.

Zdravnik lahko spremeni odmerek in pogostnost jemanja na podlagi določenih parametrov, kot so krvne analize, vaše splošno stanje, druga zdravila, ki so vam jih predpisali, in vaš odziv na zdravljenje.

Predpisani odmerek, eno tableto (40 mg), pogoltnite zjutraj s kozarcem vode.

Če težko vzamete tableto iz pretisnega omota, prosite nekoga, da vam pomaga. Nespečnost lahko zmanjšate, če zdravilo Neofordex vzamete zjutraj.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Neofordex, kot bi smeli

Če ste vzeli prevelik odmerek zdravila Neofordex, se takoj obrnite na svojega zdravnika ali bolnišnico.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Neofordex

Če ste pozabili vzeti zdravilo Neofordex ob običajni uri in

- če je od pozabljenega odmerka preteklo manj kot 12 ur: takoj vzemite tableto;
- če je od pozabljenega odmerka preteklo več kot 12 ur: ne vzemite tablete, ki ste jo pozabili, ampak vzemite naslednjo tableto ob običajni uri.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo Neofordex

Nenadno prenehanje jemanja tega zdravila lahko povzroči resne neželene učinke. Če prehitro prenehate jemati to zdravilo, se lahko pojavi nizek krvni tlak. Poleg tega lahko nastopijo „odtegnitveni simptomi“. Med njimi so glavobol, težave z vidom (vključno z bolečino v očesu in otekanjem očesa), slabost ali bruhanje, zvišana telesna temperatura, bolečina v mišicah in sklepih, otekline v nosu, zmanjšanje telesne mase, srbeča koža in konjunktivitis. Če morate prekiniti zdravljenje, upoštevajte napotke zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravnik se bo z vami pogovoril o njih in vam pojasnil možna tveganja in koristi zdravljenja.

Neželene učinke, navedene spodaj, so opazili pri jemanju deksametazona za zdravljenje multiplega mieloma in za zdravljenje drugih bolezni. V nekaterih primerih lahko kombinacija več zdravil okrepi neželene učinke, ki se pojavijo pri jemanju samo enega ali drugega zdravila.

Zdravilo Neofordex lahko povzroči resne težave z duševnim zdravjem. Te so pogoste (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) in lahko vključujejo:

- depresivnost (vključno z razmišljanjem o samomoru);
- privzdignjeno razpoloženje (manija), pretirano dobro razpoloženje (evforija) ali nihanje razpoloženja;
- občutek tesnobe, težave s koncentracijo in izguba spomina;
- občutenje, videnje ali slišanje stvari, ki jih ni, ali prepričanost v obstoj stvari, ki niso resnične, temačne misli in spremembe vedenja.

Če opazite katerega koli od teh simptomov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Drugi možni neželeni učinki so:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov:

- zvišane ravni sladkorja v krvi (hiperglikemija);
- zaprtost;
- težave s spanjem (nespečnost);
- mišični krči, mišična šibkost;
- utrujenost, šibkost, otekanje telesa in obraza;

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov:

- bakterijske, virusne ali glivične okužbe, ki vključujejo pljučnico, pasovec, okužbe nosu, ust, tonzil ali grla, bronhitis, herpes in okužbo sečnega mehurja, okužba s kandido;
- zmanjšanje števila rdečih in belih krvnih celic in/ali trombocitov ali povečanje števila belih krvnih celic, znižanje ravni kalija ali albumina (beljakovine) v krvi, zvišanje ravni sečne kisline v krvi, spremembe izvidov preiskav delovanja jeter;
- Cushingov sindrom, tj. povečanje mase trupa in obraza, čezmerno potenje, strije, vidne povečane kapilare (majhne žilice) in suha koža, povečana poraščenost obraza (zlasti pri ženskah) in tanjšanje las;
- razvoj sladkorne bolezni, izguba teka ali povečan tek, povečanje ali zmanjšanje telesne mase, zastajanje vode;
- agresija, zmedenost, razdražljivost, živčnost, nemirnost, spremembe razpoloženja;
- občutljivost, odrevenelost, mravljinčenje kože ali pekoč občutek na koži, bolečina v dlaneh ali stopalih zaradi poškodovanih živcev, omotica, tresenje, glavobol, izguba ali sprememba sposobnosti okušanja;
- katarakta, zamegljen vid;
- hiter ali nepravilen srčni utrip, previsok ali prenizek krvni tlak, nastajanje krvnih strdkov, ki lahko zamašijo krvne žile (na primer v nogah ali pljučih), otekanje rok ali nog, pordelost kože na obrazu ali telesu;
- kašelj, težave z dihanjem, težave pri govorjenju, vnetje žrela ali ustne votline, hripavost, suha usta, kolcanje, vnetje sluznic;
- bruhanje, slabost, driska, prebavne motnje, napenjanje, napihnjeno in/ali boleč želodec;
- izpuščaji, srbenje, pordela koža, čezmerno potenje (hiperhidroza), suha koža, izguba las in dlak (alopecija);
- propadanje mišic, bolečine v mišicah, sklepih, kosteh ali okončinah;
- pogosto uriniranje;
- bolečine, zvišana telesna temperatura, mrzlica, omedlevica, vrtoglavica, izčrpanost, zaspanost, motnje ravnotežja;

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov:

- zvišana telesna temperatura zaradi pomanjkanja določenih belih krvnih celic, pomanjkanje vseh vrst krvnih celic, slabše strjevanje krvi;
- moteno delovanje ščitnice, ki ne more proizvajati običajne količine hormonov (hipotiroidizem);

- pomanjkanje vode v telesu (dehidracija), ki se kaže z žejo ali glavobolom, znižane ravni magnezija ali kalcija v krvi;
- spremembe razpoloženja, halucinacije;
- možganska kap, težave s koordinacijo in pri gibanju, omedlevica;
- vnetje očesa in/ali očesnih vek, povečano solzenje;
- srčna kap, nenormalno počasen srčni utrip;
- koprivnica;
- odpoved ledvic;

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov:

- okužba, vnetje celega telesa zaradi okužbe (sepsa);
- nezmožnost telesa, da bi se normalno odzvalo na velik stres, kot so nesreče, operacija ali bolezen, zaradi nezadostnega delovanja nadledvične žleze, hud neobičajen glavobol z motnjami vida, ki je povezan s prekinitvijo zdravljenja, neredni menstruacijski ciklusi pri ženskah, čezmerna poraščenost (hirsutizem);
- povečana potreba po zdravljenju za sladkorno bolezen, neravnovesje soli, izguba kalija zaradi nizkih ravni ogljikovega dioksida (stanje, ki ga imenujemo presnovna alkalozna);
- epileptični napadi;
- povišan tlak v očesu, vključno z glavkomom, motnje žilnice in mrežnice (horioretinopatija);
- nezmožnost srca, da bi črpalo dovolj krvi po telesu (srčno popuščanje);
- razjede, predrtje in/ali krvavitve, ki se pojavijo v požiralniku, želodcu ali črevesju, vnetje trebušne slinavke (ki se lahko kaže z bolečino v hrbtu in trebuhu);
- počasno celjenje ran, akne, tanjšanje kože, podplutbe, rdeče ali škrlatno rdeče lise na koži (purpura);
- tanjšanje kosti, ki poveča tveganje za zlom, bolezen kosti, pretrgana kita.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Neofordex

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki na pretisnem omotu in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite kakršno koli pomanjkljivost ali znake poslabšanja stanja tablet ali ovojnine.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Tablete hranite v pretisnem omotu, dokler jih ne vzamete. Če uporabljate organizator za zdravila, posamezne tablete ločite od pretisnega omota po perforaciji, ne da bi odprli ovojnino.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Neofordex

- Učinkovina je deksametazon. Ena tableta vsebuje količino deksametazonacetata, ki ustreza 40 mg deksametazona.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat in koloidni brezvodni silicijev dioksid (glejte poglavje 2).

Izgled zdravila Neofordex in vsebina pakiranja

Vsaka tableta je bela, podolgovata in ima na eni strani vtisnjeno oznako »40 mg«.

Ena škatla vsebuje 10 x 1 tableto v perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek iz OPA/aluminija/PVC-aluminija.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Österreich

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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