

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neofordex 40 mg, tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 98,1 mg laktoosia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, pitkänomainen (11 mm × 5,5 mm) tabletti, jonka yhdelle puolelle on kaiverrettu ”40 mg”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neofordex on tarkoitettu aikuisille oireisen multippelin myelooman hoitoon yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saavat aloittaa lääkärit, joilla on kokemusta multippelin myelooman hoidosta, ja heidän tulee myös valvoa hoitoa.

Annostus

Annos ja antotiheys määräytyvät hoitosuunnitelman ja liitännäishoitojen mukaan. Neofordexin annostelussa on noudatettava deksametasonin annostusta koskevia ohjeita, jos ne sisältyvät liitännäishoitojen valmisteyhteenvedoihin. Muussa tapauksessa on noudatettava paikallisia tai kansainvälisiä hoitosuunnitelmia ja -ohjeita. Lääkettä määräävien lääkäreiden on arvioitava käytettävä deksametasoniannos huolellisesti ja otettava siinä huomioon potilaan tila ja sairauden vaihe.

Deksametasonin tavallinen annostus on 40 mg kerran päivässä jokaisena lääkkeenantopäivänä.

Deksametasonihoitoa lopetettaessa annosta on pienennettävä asteittain siihen saakka, kunnes hoito loppuu kokonaan.

Annoksen unohtuminen

Tabletti otetaan heti, jos annoksen unohtumisesta on alle 12 tuntia.

Seuraava tabletti otetaan tavanomaiseen aikaan, jos annoksen unohtumisesta on yli 12 tuntia.

Unohtunutta annosta ei saa korvata kaksinkertaisella annoksella.

Erityisryhmät

lääkkäät potilaat

lääkkäille ja/tai heikkokuntoisille potilaille, joille annosta on tarpeen pienentää, voidaan määrätä toista, pienemmän deksametasoniannoksen sisältävää valmistetta, asianmukaisen hoito-ohjelman mukaisesti.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava asianmukaisesti ja annostuksessa on noudatettava varovaisuutta, koska tätä potilasryhmää koskevia tietoja ei ole (katso kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava asianmukaisesti (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Neofordexille ei ole käyttöä pediatristen potilaiden hoidossa, kun käyttöaihe on multipple myelooma.

Antotapa

Suun kautta.

Unettomuuden minimoimiseksi tabletti tulee ottaa mieluiten aamulla.

Tabletit on pidettävä läpipainopakkauksessa antohetkeen saakka. Yksittäiset tabletit pitää irrottaa ehjältä pakkauksesta läpipainopakkauksen rei'ityksen kohdalta esimerkiksi monilokeroiseen annostelijaan laittamista varten.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen virussairaus (etenkin viruksen aiheuttama hepatiitti, herpes, vesirokko, vyöruusu).

Hoitamattomat psykoosit.

Kun deksametasonia käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, tarkista muut vasta-aiheet niiden valmisteyhteenvedoista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Deksametasoni on suuriannoksinen glukokortikoidi. Tämä pitää ottaa huomioon potilaan seurannassa. Deksametasonihoidon hyöty on arvioitava huolellisesti ja säännöllisesti todellisten ja mahdollisten riskien kannalta.

Infektioriski

Suuriannoksinen deksametasonihoito lisää vakavien infektioiden kehittymisen riskiä, erityisesti sellaisten, jotka johtuvat bakteereista, hiivoista ja/tai parasiiteista. Tällaisia infektiota voivat aiheuttaa myös pieneliöt, jotka aiheuttavat sairautta vain harvoin normaaleissa olosuhteissa (opportunistiset infektiot). Deksametasonihoito voi peittää kehittyvän infektion merkit.

Ennen hoidon aloittamista kaikki infektion lähteet, varsinkin tuberkuloosi, on poistettava. Hoidon aikana potilaita on seurattava tarkkaan infektioiden ilmaantumisen varalta. Etenkin keuhkokuumeetta esiintyy yleisesti. Potilaille on kerrottava keuhkokuumeen merkeistä ja oireista, ja heitä on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, mikäli niitä ilmenee. Aktiivisen infektiosairauden tapauksessa deksametasonihoitoon on lisättävä asianmukainen infektiolääkitys.

Jos potilaalla on ollut tuberkuloosi, joka on aiheuttanut röntgenkuvissa näkyviä laaja-alaisia muutoksia, tai jos ei ole varmaa, että täyten kuuden kuukauden mittaista rifampisiinihoitoa on noudatettu huolellisesti, potilaalle on annettava ehkäisevä tuberkuloosilääkitys.

Vakavan strongyloidiaasin riski on olemassa. Endeemisiltä alueilta (trooppiset ja subtrooppiset alueet, Etelä-Eurooppa) kotoisin olevilta potilailta on otettava ulostenäyte, ja tarvittaessa parasiitti on häädettävä ennen deksametasonihoidon aloittamista.

Tietty virussairaudet (vesirokko, tuhkarokko) voivat pahentua potilailla, jotka saavat glukokortikoidihoitoa tai ovat saaneet sitä kolmen viime kuukauden aikana. Potilaiden on vältettävä henkilökontakteja niihin, jotka sairastavat vesirokkoa tai tuhkarokkoa. Erityisen riskialttiita ovat ne immuunipuutteiset potilaat, jotka eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai tuhkarokkoa aikaisemmin. Jos nämä potilaat ovat olleet vesirokkoa tai tuhkarokkoa sairastavien potilaiden läheisyydessä, on tarvittaessa aloitettava ehkäisevä hoito laskimonsisäisesti annettavalla normaalilla immunoglobuliinilla tai toteutettava passiivinen immunisaatio varicella zoster - immunoglobuliinilla (VZIG:llä). Altistuneita potilaita on kehotettava hakeutumaan lääkäriin välittömästi.

Rokotukset

Deksametasonin kanssa ei pidä käyttää rokotteita, jotka sisältävät eläviä heikennettyjä viruksia (katso kohta 4.5). Rokottaminen on yleensä mahdollista rokotteilla, jotka sisältävät inaktivoituja viruksia. Suuret glukokortikoidiannokset voivat kuitenkin heikentää immuunivastetta ja siten myös rokotteen tehoa.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Deksametasoni voi estää ihoreaktiot allergiatesteissä. Se voi vaikuttaa myös bakteeri-infektioiden yhteydessä tehtävään NBT-testiin ja aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia.

Psyykkiset häiriöt

Potilaita ja/tai heidän hoitajiaan on varoitettava siitä, että mahdollisesti vakavia psyykkisiä haittavaikutuksia saattaa esiintyä käytettäessä systeemisiä steroideja (katso kohta 4.8). Oireet kehittyvät yleensä muutaman päivän tai viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Riski saattaa olla kasvanut suurten annosten yhteydessä (katso kohdasta 4.5 lisätietoja niistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista, jotka saattavat lisätä haittavaikutusten riskiä), joskaan reaktioiden alkamista, vaikeusastetta tai kestoa ei voida ennustaa annosten suuruuden perusteella. Useimmat reaktiot häviävät, kun annosta pienennetään tai kun lääkitys lopetetaan, mutta tietyt hoitotoimet voivat olla tarpeen. Potilaita / heidän hoitajiaan on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen, jos huolestuttavia psyykkisiä oireita kehittyy, etenkin silloin, jos on aihetta epäillä masennusta tai itsetuhoisia ajatuksia. Potilaiden / heidän hoitajiensa on tiedettävä myös mahdollisista psyykkisistä häiriöistä, joita voi esiintyä systeemisten steroidien annoksen pienentämisen / niiden käytön lopettamisen aikana tai välittömästi sen jälkeen, vaikka tällaisia reaktioita on ilmoitettu vain harvoin.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava silloin, kun systeemisten steroidien käyttöä harkitaan potilailla, joilla itsellään tai joiden lähisukulaisilla on tai on ollut vakavia mielialahäiriöitä. Niitä ovat esimerkiksi masennus tai maanis-depressiivinen sairaus sekä aikaisemmat steroidien aiheuttamat psykoosit.

Unettomuutta voidaan vähentää ottamalla Neofordex aamulla.

Tuumorilyysioireyhtymä

Pahanlaatuaista veritautia sairastavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu tuumorilyysioireyhtymää, kun käytössä on ollut pelkkä deksametasoni tai sen lisäksi jokin muu kemoterapeuttinen aine. Potilaita, joilla tuumorilyysioireyhtymän riski on suuri (esim. potilaat, joilla on suuri proliferaationopeus, suuri kasvaintaakka ja suuri herkkyys sytotoksisille aineille), on seurattava tarkkaan, ja asianmukaiset varotoimet ovat tarpeen.

Ruoansulatuselimistö

Aktiivisen maha- tai pohjukaissuolihaavan hoito on toteutettava ennen kortikosteroidien aloittamista. Asianmukaista ehkäisyhoitoa on harkittava niille potilaille, joilla on ollut mahan tai pohjukaissuolen haavauma, verenvuotoa tai puhkeama. Potilaita on seurattava kliinisesti, endoskopia mukaan luettuna.

Silmät

Systeeminen hoito glukokortikoideilla voi aiheuttaa korioretinopatian, josta voi seurata heikentynyt näkökyky tai jopa näönmenetys.

Kortikosteroidien pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa kapselinalaista kaihia tai silmänpainetauti, joka voi vaurioittaa silmähermoja, ja se voi lisätä sienten tai virusten aiheuttamien sekundaaristen silmäinfektioiden kehittymistä. Erityinen varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on silmänpainetauti (tai joiden perheessä on silmänpainetauti), ja potilaita, joilla on herpes simplex -infektio silmässä, koska sarveiskalvon puhkeaminen on mahdollista.

Jännetulehdus

Kortikosteroidit voivat edistää jännetulehduksen kehittymistä, ja poikkeustapauksissa tulehtunut jänne voi myös revetä. Tätä riskiä suurentaa fluorokinolonien samanaikainen käyttö, ja riski on suurentunut myös dialyysihoidossa käyvillä potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi tai joille on tehty munuaisensiirto.

Feokromosytoomakriisi

Feokromosytoomakriisi voi johtaa kuolemaan, ja sitä on raportoitu systeemisten kortikosteroidien annon jälkeen. Kortikosteroideja saa antaa potilaille, joilla on todettu tai joilla epäillään olevan feokromosytooma, vain asianmukaisen riski-hyötyarvion jälkeen.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla systeemisten kortikosteroidien yleisiin haittavaikutuksiin voi liittyä vakavampia seurauksia, eritoten osteoporoosia, kohonnutta verenpainetta, hypokalemiaa, diabetesta, infektioherkkyyttä ja ihon ohenemista. Tiivis kliininen seuranta on tarpeen hengenvaarallisten vaikutusten välttämiseksi.

Seuranta

Kortikosteroidien käytön yhteydessä on seurattava asianmukaisesti niitä potilaita, joilla on tai on hiljattain ollut jokin seuraavista sairauksista: haavainen paksusuolitulehdus (puhkeamisriskin takia), suoliston anastomoosit, divertikuliitti, sydäninfarkti (vasemman kammion vapaan seinämän repeämisriskin takia), diabetes mellitus (myös jos perheessä esiintyy tätä sairautta), maksan vajaatoiminta, osteoporoosi ja myastenia gravis.

Pitkäaikainen hoito

Hoidon aikana on noudatettava ruokavaliota, johon kuuluu vähän yksinkertaisia sokereita ja paljon proteiinia, koska kortikosteroidit vaikuttavat hyperglykeemisesti ja koska ne stimuloivat proteiinien kataboliaa, jolloin typpitasapaino muuttuu negatiiviseksi.

Veden ja natriumin kertyminen on yleistä, ja se voi johtaa verenpaineen kohoamiseen. Natriumin saantia tulee vähentää, ja verenpainetta on seurattava. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta, kohonnut verenpaine tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Kaliumarvoja on seurattava hoidon aikana. Potilaalle on annettava kaliumlisää etenkin, jos on olemassa rytmihäiriöiden riski tai jos potilas käyttää samanaikaisesti hypokalemialääkkeitä.

Glukokortikoidihoito saattaa heikentää diabetes- ja verenpaine-lääkkeiden vaikutusta. Insuliinin, suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden ja verenpaine-lääkkeiden annosta voidaan joutua suurentamaan.

Myös kalsiumin metabolia saattaa heikentyä sen mukaan, kauanko hoito kestää. Kalsium- ja D-vitamiiniarvoja on seurattava. Niille potilaille, joille ei ole jo määrätty bisfosfonaatteja multippeliin myeloomaan liittyvien luusairauksien hoitoon, bisfosfonaatteja on syytä harkita, etenkin osteoporoosin riskitekijöiden yhteydessä.

Käyttö yhdessä muiden multipppelin myelooman hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Kun Neofordexia käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, niiden valmisteyhtenvetoihin on tutustuttava ennen Neofordex-hoidon aloittamista.

Kun Neofordexia käytetään yhdessä tunnettujen teratogeenien (esimerkiksi talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin tai pleriksaforin) kanssa, on kiinnitettävä erityistä huomiota raskaustestausta ja raskaudenehkäisyä koskeviin vaatimuksiin (katso kohta 4.6).

Laskimoiden ja valtimoiden tromboemboliset tapahtumat

Multipplelia myeloomaa sairastavilla potilailla deksametasonin ja talidomidin sekä sen analogien yhdistelmään liittyy suurentunut laskimotromboemolian (ensisijaisesti syvän laskimotukoksen ja keuhkoemolian) ja valtimotromboemolian (ensisijaisesti sydäninfarktin ja aivoverenkiertohäiriön) riski (katso kohdat 4.5 ja 4.8).

Näin ollen niitä potilaita, joilla tiedetään olevan tromboemolian riskitekijöitä (aiemmin sairastettu tukos mukaan luettuna), on seurattava tarkkaan. On myös pyrittävä minimoimaan kaikki sellaiset riskitekijät (kuten tupakointi, kohonnut verenpaine ja hyperlipidemia), joihin on mahdollista vaikuttaa. Myös erytropoeettisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä näiden potilaiden veritulppariskiä. Siksi erytropoeettisia lääkevalmisteita tai muita sellaisia lääkevalmisteita, jotka voivat lisätä veritulppariskiä, esimerkiksi hormonikorvauslääkitys, on käytettävä varoen multipplelia myeloomaa sairastaville potilaille, jotka saavat deksametasonia sekä talidomidia ja sen analogeja. Jos hemoglobiinipitoisuus on yli 12 g/dl, erytropoeettisten lääkevalmisteiden käyttö on lopetettava.

Potilaita ja lääkäreitä kehoitetaan tarkkailemaan tromboemolian merkkejä ja oireita. Potilaita on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, jos heille kehittyy esimerkiksi hengenahdistuksen, rintakivun, käsivarsien tai jalkojen turvotuksen kaltaisia oireita. Verisuonitukoksia ehkäisevä lääkitys on suositeltava etenkin niillä potilaille, joilla on muita tromboottisia riskitekijöitä. Päätös verisuonitukoksia ehkäiseviin toimenpiteisiin ryhtymisestä on tehtävä potilaan riskitekijöiden huolellisen arvioinnin perusteella.

Jos potilaalla ilmenee tromboembolisia tapahtumia, hoito on keskeytettävä ja tavanomainen hyyttymisenestolääkitys on aloitettava. Kun potilaan tila on saatu vakautettua hyyttymisenestolääkityksellä ja kun kaikki tromboembolisen tapahtuman mahdolliset komplikaatiot on hoidettu, hoito deksametasonilla ja talidomidilla tai sen analogeilla voidaan aloittaa uudestaan alkuperäisellä annoksella, kun hyödyt ja riskit on ensin arvioitu. Potilaan on jatkettava hyyttymisenestolääkitystä deksametasonilla ja talidomidilla tai sen analogeilla annettavan hoidon ajan.

Neutropenia ja trombositopenia

Multipplelia myeloomaa sairastavien potilaiden osalta deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 4 neutropenian ilmaantuvuus (5,1 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 0,6 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Asteen 4 kuumeisia neutropeniajaksoja havaittiin harvoin (0,6 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Neutropenia oli yleisimmin ilmoitettu asteen 3 tai 4 hematologinen hättäväikutus potilailla, joiden uusiutunutta / hoitoon vastaamatonta multipplelia myeloomaa oli hoidettu deksametasonin ja pomalidomidin yhdistelmällä. Potilaita on seurattava hematologisten hättäväikutusten, etenkin neutropenian, varalta. Potilaita on kehoitettava ilmoittamaan kuumeisista jaksoista nopeasti. Lenalidomidin tai pomalidomidin annosta voi olla tarpeen pienentää. Neutropenian yhteydessä lääkärin on harkittava kasvutekijöiden käyttöä potilaan hoidossa.

Multipplelia myeloomaa sairastavien potilaiden osalta deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 3 ja asteen 4 trombositopenian ilmaantuvuus (9,9 ja 1,4 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 2,3 ja 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Myös trombositopeniaa ilmoitettiin hyvin yleisesti potilailta, joiden uusiutunutta / hoitoon vastaamatonta multipplelia myeloomaa oli hoidettu deksametasonin ja pomalidomidin yhdistelmällä. Potilaita ja lääkäreitä kehoitetaan tarkkailemaan

verenvuodosta kertovia merkkejä ja oireita, mukaan luettuina hiussuonipurkaumat ja nenäverenvuodot, etenkin jos samanaikaisesti käytetään muita lääkkeitä, joiden epäillään aiheuttavan verenvuotoa. Lenalidomidin tai pomalidomidin annosta voi olla tarpeen pienentää.

Sytopenioiden seuraamiseksi hoidon alussa, kerran viikossa kahdeksan ensimmäisen hoitoviikon ajan ja sen jälkeen kerran kuukaudessa on otettava seuraavat verikokeet: täydellinen verenkuva sekä valkosolujen erittelylaskenta, verihiutaleiden määrä sekä hemoglobiini- ja hematokriittiarvot.

Laktoosi-intoleranssi

Neofordex sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ennen Neofordexin käyttämistä muiden lääkevalmisteiden kanssa on tutustuttava kyseisten lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden vuoksi seuraavia lääkeaineyhdistelmiä on vältettävä

- Asetyyylisalisyylihappo, kun annos on ≥ 1 g yhtenä annoksena tai 3 g päivässä suurentuneen vuotoriskin vuoksi. Kun annos on ≥ 500 mg yhtenä annoksena tai < 3 g päivässä, varotoimenpiteet ovat tarpeen verenvuodon, haavaumien ja maha-suolikanavan puhkeaman lisääntyneen riskin vuoksi. Verisuonitukoksia ehkäisevä lääkitys pienillä asetyyylisalisyylihappoannoksilla on kuitenkin mahdollinen.
- Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävät rokotteet rokotteeseen liittyvän sairauden ja kuoleman riskin vuoksi (ks. kohta 4.4).

Turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden vuoksi seuraavat lääkeaineyhdistelmät edellyttävät varotoimia

- Hypokaleemiset lääkevalmisteet: hypokaleemiset nesteenoistolääkkeet (yksinään tai yhdistelminä), laksatiivit, tetrakosaktidi ja laskimonsisäisesti annettava amfoterisiini B suurentuneen hypokalemian riskin vuoksi. Kaliumpitoisuutta on seurattava, ja se on tarvittaessa korjattava. Amfoterisiini B:n samanaikaiseen käyttöön liittyy lisäksi sydämen laajentuman ja sydämen vajaatoiminnan riski.
- Digitalis, koska hypokalemia vahvistaa digitaalisen myrkyllisiä vaikutuksia. Hypokalemia on hoidettava, ja potilaiden elektrolyyttitasapainoa on seurattava kliinisesti. Myös EKG-tutkimus on tehtävä.
- Lääkevalmisteet, joihin liittyy kääntyvien kärkien takykardian iski, suurentuneen kammiorytmihäiriön riskin vuoksi. Hypokalemia on hoidettava, ja potilaiden elektrolyyttitasapainoa on seurattava kliinisesti. Myös EKG-tutkimus on tehtävä.
- Erytropoieettiset lääkevalmisteet tai muut lääkevalmisteet, jotka voivat lisätä tromboosin riskiä, kuten hormonikorvauslääkkeet, potilailla, jotka saavat Neofordexin kanssa talidomidia tai sen analogeja (katso kohdat 4.4 tai 4.8).
- Tulehduskipulääkkeet maha-suolikanavan haavauman suurentuneen riskin vuoksi.
- Hypoglykeemiset lääkevalmisteet, koska deksametasoni voi suurentaa glykeemisiä arvoja ja heikentää glukoosintoleranssia, mikä mahdollistaa ketoasidoosin. Potilaiden on tiedettävä tästä riskistä, ja heitä on kehoitettava seuraamaan verensokeriarvojaan verestä ja virtsasta itse varsinkin hoidon alkuvaiheessa. Diabeteslääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa deksametasonihoidon aikana ja sen jälkeen.
- Verenpainelääkkeet, koska niiden vaikutus heikkenee (veden ja natriumin kertyminen). Verenpainelääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa deksametasonihoidon aikana.
- Fluorokinolonit, koska jännetulehduksen riski voi olla suurentunut, ja koska tulehtunut jänne voi poikkeustapauksissa revetä etenkin pitkäkestoisen hoidon jälkeen.
- Metotreksaatti, koska hematologisen myrkyllisyyden riski on suurentunut.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset deksametasoniin

Deksametasoni metaboloituu sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4:n) kautta, ja sitä kuljettaa P-glykoproteiini (P-gp, joka tunnetaan myös nimellä MDR1). Deksametasonin samanaikainen antaminen CYP3A4:n indusoidijien tai estäjien tai P-gp:n kanssa saattaa pienentää tai suurentaa deksametasonin pitoisuutta plasmassa.

Seuraavat yhdistelmät edellyttävät varotoimia deksametasonin farmakokinetiikassa tapahtuvien muutosten vuoksi

- Seuraavat lääkeaineet voivat pienentää deksametasonin plasmapitoisuutta:
 - Aminoglutetimid, koska deksametasonin teho heikkenee sen vuoksi, että sen maksametabolia lisääntyy.
 - Maksaentsyymien indusoijiin kuuluvat kouristuksenestolääkkeet: fenobarbitaali, fenytoiini, fosfenytoini, karbamatsiini ja primidoni, koska ne pienentävät plasmapitoisuutta ja täten heikentävät sen tehoa.
 - Rifampisiini, koska deksametasonin plasmapitoisuus pienenee ja teho heikkenee, koska sen maksametabolia lisääntyy.
 - Paikallisesti vaikuttavat maha-suolikanavan lääkevalmisteet, antasidit ja aktiivihäili sekä kolestyramiini, koska ne vähentävät deksametasonin imeytymistä suolistossa. Näiden lääkevalmisteiden ja Neofordexin antamisen välillä on oltava vähintään kaksi tuntia aikaa.
 - Efedriini, koska deksametasonin plasmapitoisuus pienenee lisääntyneen metabolisen puhdistuman vuoksi.
- Seuraavat lääkeaineet voivat lisätä deksametasonin plasmapitoisuutta:
 - Aprepitanti ja fosaprepitanti, koska deksametasonin plasmapitoisuus lisääntyy sen vuoksi, että sen maksametabolia vähenee.
 - Klaritromysiini, erytromysiini, telitromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, nelfinaviiri, ritonaviiri: deksametasonin plasmapitoisuus lisääntyy, koska nämä entsyymien estäjät vähentävät sen maksametaboliaa.

Deksametasonin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Deksametasoni on CYP3A4:n ja P-gp:n keskivahva indusoija. Deksametasonin samanaikainen antaminen sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka metaboloituvat CYP3A4:n kautta tai joita kuljettaa P-gp, saattaa lisätä näiden aineiden puhdistumaa ja pienentää niiden plasmapitoisuutta:

- Ehkäisytabletit, koska niiden tehon heikkenemistä hoidon aikana ei voida sulkea pois. Yhteisvaikutustutkimuksia ehkäisytablettien kanssa ei ole tehty. Potilaan on käytettävä tehokasta ehkäisyä raskauden välttämiseksi (katso kohta 4.6). Hormonikorvaushoidon teho voi myös heikentyä.
- Suun kautta otettavat hyytymisenestolääkkeet, koska kortikosteroidit saattavat vaikuttaa suun kautta otettavan hyytymisenestolääkkeen metaboliaan ja hyytymistekijöihin ja koska suurina annoksina annettavaan tai yli 10 päivää kestävään deksametasonihoitoon liittyy verenvuotoriski (ruoansulatuskanavan limakalvo, verisuonten heikkous). Jos tämän lääkeaineyhdistelmän käyttö on välttämätöntä, seuranta on tehostettava ja hyytymisparametreja on valvottava verikokein viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen joka toinen viikko sekä hoidon päättyessä.
- Dosetakseli ja syklofosfamidi, koska CYP3A:n induktio ja P-gp pienentävät niiden plasmapitoisuutta.
- Lapatinibi, koska sen hepatotoksisuus lisääntyy todennäköisesti CYP3A4-välitteisen metabolian lisääntymisen vuoksi.
- Siklosporiini, koska sen biologinen hyötyosuus ja plasmapitoisuus pienenee. Siklosporiini saattaa myös lisätä deksametasonin solunsisäistä soluunottoa. Deksametasonin ja siklosporiinin samanaikaisen käytön yhteydessä on myös ilmoitettu esiintyneen kouristuksia. Deksametasonin ja siklosporiinin samanaikaista käyttöä pitää siksi välttää.
- Midatsolaami, koska sen plasmapitoisuus vähenee voimakkaasti CYP3A4:n induktion vuoksi. Midatsolaamin teho voi siksi heiketä.
- Ivermektiini, koska sen plasmapitoisuus pienenee. Parasiitit on hävitettävä ennen deksametasonin käyttämistä (katso kohta 4.2).

- Rifabutiini, koska sen plasmapitoisuus pienenee suolistossa ja maksassa tapahtuvan CYP3A4:n induktion vuoksi.
- Indinaviiri, koska sen plasmapitoisuus väheni voimakkaasti suolistossa tapahtuvan CYP3A4:n induktion vuoksi.
- Erytromysiini, koska muilla kuin *CYP3A5*1* -alleelin kantajilla sen metabolia lisääntyy deksametasonihoidon jälkeen.
- Isoniatsidi, koska glukokortikoidit saattavat pienentää sen plasmapitoisuutta luultavasti siksi, että ne kiihdyttävät isoniatsidin maksametaboliala ja vähentävät glukokortikoidin metaboliala.
- Pratsikvanteli, koska sen plasmapitoisuus pienenee sen vuoksi, että deksametasoni lisää sen maksametaboliala, mihin liittyy hoidon epäonnistumisen riski. Näillä kahdella lääkevalmisteella annettavien hoitojen välillä on oltava vähintään yksi viikko.

Myös deksametasonin toistuva päivittäinen annostelu pienentää sen plasmapitoisuutta CYP3A4:n ja P-gp:n induktion vuoksi. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen multipplel myelooman hoidossa.

Deksametasonilla ei ole kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin, bortetsomibin, vinkristiinin tai doksorubisiinin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten on vältettävä raskaaksi tulemistä Neofordex-hoidon aikana. Deksametasoni voi aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia (ks. kohta 5.3). Deksametasonia voidaan käyttää tunnettujen teratogeenien (kuten talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin ja pleriksafarin) tai sellaisten sytotoksisten aineiden kanssa, jotka ovat vasta-aiheisia raskauden aikana. Niiden potilaiden, jotka saavat Neofordexia yhdessä talidomidia, lenalidomidia tai pomalidomidia sisältävien valmisteiden kanssa, on noudatettava kyseisiin valmisteisiin liittyviä raskaudenehkäisyohjeita. Ennen yhdistelmähoitojen aloittamista on perehdyttävä huolellisesti kaikkiin oleellisiin valmisteyhtenvetoihin lisätietojen saamiseksi.

Raskaudenehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä olevien naisten ja heidän miespuolisten kumppaneidensa on käytettävä asianmukaista ehkäisyä. Etenkin on noudatettava sellaiseen yhdistelmähoitoon liittyvien raskaudenehkäisyohjeiden vaatimuksia, joissa toisena lääkevalmisteena käytetään talidomidia tai sen analogeja. Ehkäisytablettien teho saattaa heikentyä deksametasonihoidon aikana (katso kohta 4.5).

Raskaus

Ihmisraskauksista kertyneen kokemuksen perusteella deksametasonin epäillään aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, etenkin kohdunsisäisen kasvun hidastumista ja harvoin myös vastasyntyneiden lisämunuaisten vajaatoimintaa, jos sitä annetaan raskauden aikana. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Neofordexia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi deksametasonihoitoa.

Imetys

Glukokortikoidit erittyvät rintamaitoon, ja hoitoa saaneiden naisten vastasyntyneillä/vauvoilla on havaittu niihin liittyviä vaikutuksia.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Neofordex-hoito tai pidättäydytäänkö siitä ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa on havaittu naisten hedelmällisyyden heikentymistä (ks. kohta 5.3). Miehen hedelmällisyyteen liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Neofordexilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Deksametasoni saattaa aiheuttaa sekavuutta, aistiharhoja, huimausta, uneliaisuutta, väsymystä, pyörtyilyä ja näön hämärtymistä (katso kohta 4.8). Jos näin tapahtuu, potilaita on kehoitettava olemaan ajamatta, käyttämättä koneita tai tekemättä vaarallisia töitä deksametasonihoidon aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Neofordexin haittavaikutukset ovat glukokortikoidien ennustettavan turvallisuusprofiilin mukaisia. Hyperglykemiaa, unettomuutta, lihaskipua ja -heikkoutta, voimattomuutta, väsymystä, turvotusta ja painonnousua esiintyy hyvin yleisesti. Harvinaisempia mutta vakavia haittavaikutuksia ovat seuraavat: keuhkokuume ja muut infektiot sekä psyykkiset häiriöt (katso kohta 4.4). Yhdistelmähoidossa talidomidin tai sen analogien kanssa vakavimmat haittavaikutukset olivat laskimotromboemboliset tapahtumat, ensisijaisesti syvä laskimotukos ja keuhkoembolia, sekä myelosuppressio, etenkin neutropenia ja trombositopenia (katso kohta 4.4).

Ennustettavien haittavaikutusten, lisämunuaisatrofia mukaan luettuna, ilmaantuminen korreloi annoksen, antoajankohdan ja hoidon keston kanssa (katso kohta 4.4).

Taulukko haittavaikutuksista

Deksametasonilla hoidetuilla potilailla havaitut haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinluokka	Haittavaikutukset
Infektiot	<i>Yleinen:</i> Keuhkokuume, herpes zoster, ylähengitysteiden infektio, alahengitysteiden infektio, suun kandidiaasi, suun sieninfektio, virtsatieinfektio, herpes simplex, hiivasieni-infektio. <i>Tuntematon:</i> Infektio, sepsis.
Veri ja imukudos	<i>Yleinen:</i> Neutropenia, anemia, trombositopenia, lymfositopenia, leukopenia, leukosytoosi. <i>Melko harvinainen:</i> Kuumeinen neutropenia, pansytopenia, koagulopatia.
Umpieritys	<i>Yleinen:</i> Cushingin oireyhtymä. <i>Melko harvinainen:</i> Kilpirauhasen vajaatoiminta. <i>Tuntematon:</i> Lisämunuaisatrofia, steroidien vieroitusoireyhtymä, lisämunuaisten vajaatoiminta, hirsutismi, kuukautisten epäsäännöllisyys.
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Hyvin yleinen:</i> Hyperglykemia. <i>Yleinen:</i> Hypokalemia, diabetes mellitus, anoreksia, ruokahalun lisääntyminen tai vähentyminen, hypoalbuminemia, nesteen kertyminen, hyperurikemia. <i>Melko harvinainen:</i> Kuivuminen, hypokalsemia, hypomagnesemia. <i>Tuntematon:</i> Heikentynyt glukoositoleranssi, natriumin kertyminen, metabolinen alkaloosi.

Psyykkiset häiriöt	<i>Hyvin yleinen:</i> Unettomuus. <i>Yleinen:</i> Masennus, ahdistuneisuus, aggressiivisuus, sekavuus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, mielialan muuttuminen, agitaatio, euforinen mieliala. <i>Melko harvinainen:</i> Mielialan vaihtelut, aistiharhat. <i>Tuntematon:</i> Mania, psykoosi, käyttäytymishäiriöt.
Hermosto	<i>Yleinen:</i> Perifeerinen neuropatia, huimaus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, tarkkaavaisuushäiriöt, muistin huononeminen, vapina, parestesia, päänsärky, ageusia, dysgeusia, uneliaisuus, letargia, tasapainohäiriöt, dysfonia. <i>Melko harvinainen:</i> Aivoverenkierron häiriöt, ohimenevä iskeeminen kohtaus, muistinmenetys, epänormaali koordinaatiokyky, ataksia, pyörtyily. <i>Tuntematon:</i> Kouristukset.
Silmät	<i>Yleinen:</i> Näön hämärtyminen, kaihi. <i>Melko harvinainen:</i> Sidekalvotulehdus, lisääntynyt kyynelvuoto. <i>Tuntematon:</i> Koriorietinopatia, silmänpainetauti.
Kuulo ja tasapainoelin	<i>Yleinen:</i> Huimaus.
Sydän	<i>Yleinen:</i> Eteisvärinä, supraventrikulaariset lisälyönnit, takykardia, sydämentykytykset. <i>Melko harvinainen:</i> Sydänlihaskemia, bradykardia. <i>Tuntematon:</i> Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.
Verisuonisto	<i>Yleinen:</i> Laskimoiden tromboembooliset tapahtumat, pääasiassa syvä laskimotukos ja keuhkoembolia, hypertensio, hypotensio, punoitus, verenpaineen kohoaminen, diastolisen verenpaineen lasku. <i>Tuntematon:</i> Purppura, mustelmat.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Yleinen:</i> Keuhkoputkentulehdus, yskä, hengenahdistus, kurkunpään ja nielun kipu, käheys, nikotus.
Ruoansulatuselimistö	<i>Hyvin yleinen:</i> Ummetus. <i>Yleinen:</i> Oksentelu, ripuli, pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt, mahatulehdus, vatsakipu, suun kuivuminen, vatsan alueen turvotus, ilmavaivat. <i>Tuntematon:</i> Haimatulehdus, maha-suolikanavan puhkeama, maha-suolikanavan verenvuoto, maha-suolikanavan haavauma.
Maksa ja sappi	<i>Yleinen:</i> Maksan toimintakokeiden poikkeavat tulokset, kohonneet alaniiniaminotransferaasiarvot.
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen:</i> Ihottuma, punoitus, liikkahikoilu, kutina, kuivaihoisuus, alopesia. <i>Melko harvinainen:</i> Nokkosihottuma. <i>Tuntematon:</i> Ihon surkastuminen, akne.
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Hyvin yleinen:</i> Lihashyökköus, lihaskouristukset. <i>Yleinen:</i> Myopatia, lihasten ja luuston kipu, nivelkipu, raajakipu. <i>Tuntematon:</i> Patologinen murtuma, osteonekroosi, osteoporoosi, jännerepeämä.
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Yleinen:</i> Pollakisuria. <i>Melko harvinainen:</i> Munuaisten vajaatoiminta.
Yleisoiireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Hyvin yleinen:</i> Väsymys, heikotus, turvotus (mukaan luettuna raajojen ja kasvojen turvotus). <i>Yleinen:</i> Kipu, limakalvotulehdus, kuume, vilunväristykset, huonovointisuus. <i>Tuntematon:</i> Paraneamisen viivästyminen.
Tutkimukset	<i>Yleinen:</i> Painonlasku, painonnousu.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Ennen Neofordexin käyttämistä muiden lääkevalmisteiden kanssa on tutustuttava kyseisten lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Tiettyjen hättävähäikutusten ilmaantuvuus vaihtelee käytetyn yhdistelmähoiton mukaan.

Uusiutunutta tai hoitoon vastaamatonta multippleä myeloomaa sairastavien potilaiden osalta lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 4 neutropenian ilmaantuvuus (5,1 prosenttia lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuilla potilailla vs. 0,6 prosenttia lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuilla potilailla). Asteen 4 kuumeisia neutropeniajaksoja havaittiin harvoin (0,6 prosenttia lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuilla potilailla vs. 0,0 prosenttia lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuilla potilailla). Vaikea-asteisesta neutropeniasta ilmoitettiin samanlaisia ilmaantuvuuslukuja hiljattain diagnoosin saaneilta potilailta, joita hoidettiin lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmällä.

Neutropeniaa esiintyi 45,3 prosentilla potilaista, joilla oli uusiutunut tai hoitoon vastaamaton multipple myelooma ja jotka saivat pienen annoksen deksametasonia ja pomalidomidia (Pom + LD-Dex), ja 19,5 prosentilla potilaista, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia (HD-Dex). Potilaista, joita hoidettiin yhdistelmällä Pom + LD-Dex, 41,7 prosentille kehittyi 3. tai 4. asteen neutropenia, kun taas potilailla, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia, se kehittyi 14,8 prosentille. Pom + LD-Dex -yhdistelmällä hoidetuilla potilailla neutropenia oli harvoin vakava (2,0 prosentilla potilaista); hoitoa ei tarvinnut keskeyttää sen vuoksi, mutta hoito piti keskeyttää 21,0 prosentilla potilaista ja annosta piti pienentää 7,7 prosentilla potilaista. Kuumeinen neutropenia kehittyi 6,7 prosentille potilaista, jotka saivat Pom + LD-Dex -yhdistelmää, mutta ei yhdelläkään potilaalla, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia. Kaikkien näiden tapauksen vaikeusasteeksi ilmoitettiin 3 tai 4. Kuumeisen neutropenian ilmoitettiin olleen vakava 4,0 prosentilla potilaista, ja 3,7 prosentilla se johti lääkkeen antamisen keskeyttämiseen. Annosta pienennettiin 1,3 prosentilla potilaista, mutta kenenkään ei tarvinnut lopettaa hoitoa sen vuoksi.

Uusiutunutta tai hoitoon vastaamatonta multippleä myeloomaa sairastavien potilaiden osalta lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 3 ja asteen 4 trombosytopenian ilmaantuvuus (9,9 ja 1,4 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 2,3 ja 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista). Vaikea-asteisesta trombosytopeniasta ilmoitettiin samanlaisia ilmaantuvuuslukuja hiljattain diagnoosin saaneilta potilailta, joita hoidettiin lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmällä. Trombosytopeniaa ilmeni 27,0 prosentilla potilaista, joilla oli uusiutunut tai hoitoon vastaamaton multipple myelooma ja joita oli hoidettu yhdistelmällä Pom + LD-Dex, ja 26,8 prosentilla potilaista, jotka olivat saaneet suuren annoksen deksametasonia. Asteen 3 tai 4 trombosytopenia kehittyi 20,7 prosentille potilaista, jotka saivat Pom + LD-Dex -yhdistelmää, ja 24,2 prosentille potilaista, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia. Pom + LD-Dex -yhdistelmällä hoidetuista potilaista trombosytopenia oli vakava 1,7 prosentilla, annosta piti pienentää 6,3 prosentilla, lääkkeen antaminen piti keskeyttää 8 prosentilla potilaista ja hoito lopettaa 0,7 prosentilla potilaista.

Multippleä myeloomaa sairastavilla potilailla lenalidomidin, talidomidin tai pomalidomidin sekä deksametasonin yhdistelmään liittyy suurentunut syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian riski (katso kohta 4.5). Myös erytropoieettisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö tai aiemmin sairastetut syvät laskimotukokset saattavat lisätä näiden potilaiden tukosriskiä.

Pelkästään deksametasonia käytettäessä saattaa esiintyä muita kuin vaikea-asteisia perifeerisiä neuropaattisia reaktioita, etenkin asteen 1 parestesiaa, jopa 34 prosentilla multippleä myeloomaa sairastavista potilaista, jotka ovat saaneet hiljattain diagnoosin. Perifeerisen neuropatian ilmaantuvuus ja vaikeusaste kuitenkin lisääntyvät bortetomibin tai talidomidin samanaikaisen käytön yhteydessä. Yhdessä tutkimuksessa 10,7 prosentille potilaista, joita hoidettiin talidomidilla ja deksametasonilla, kehittyi asteen 3 tai 4 neuropaattisia reaktioita. Pelkästään deksametasonilla hoidetuilla potilailla tämä luku oli 0,9 prosenttia.

Epäillyistä hättävähäikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättävähäikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia

pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Deksametasonin akuutti myrkyllisyys on vähäistä, ja akuutin yliannostuksen jälkeen myrkyllisiä vaikutuksia on havaittu harvoin. Vasta-ainetta ei ole, ja hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiseen käyttöön tarkoitetut kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB02

Vaikutusmekanismi

Deksametasoni on syntetttinen glukokortikoidi, jossa yhdistyvät tehokkaat tulehdusta lievittävät vaikutukset ja pieni mineralokortikoidinen vaikutus. Suurina annoksina (esimerkiksi 40 mg) se heikentää immuunivastetta.

Deksametasonin on osoitettu aiheuttavan multipelissa myeloomassa solukuolemaa (apoptoosia) vähentämällä transkriptiotekijä NF- κ B:n aktiivisuutta ja aktivoimalla kaspasi-9:ää vapauttamalla toista mitokondrioperäistä kaspasiin aktivoijaa (Smac; solukuolemaa edistävä tekijä). Pitempi altistus oli tarpeen apoptoottisten merkkiaineiden enimmäispitoisuuksien sekä lisääntyneen kaspasi-3:n aktivaation ja DNA:n fragmentaation saavuttamiseksi. Deksametasoni vähensi myös antiapoptoottisten geenien ja lisäsi IkB- α -proteiinin pitoisuuksia.

Talidomidin ja sen analogien sekä proteasomin estäjän (esimerkiksi bortetsomibin) yhdistelmä lisää deksametasonin apoptoottista aktiivisuutta.

Multipeli myelooma on harvinainen etenevä hematologinen sairaus. Sille on tyypillistä, että luuytimessä on liikaa epänormaaleja plasmasoluja ja että elimistö tuottaa liikaa intaktia monoklonaalista immunoglobuliinia (IgG, IgA, IgD tai IgE) tai vain Bence-Jones-proteiinia (monoklonaaliset immunoglobuliinin vapaat kevyet κ - ja λ -ketjut).

Kliininen teho ja turvallisuus

Sellaisia kliinistä tehoa ja turvallisuutta tarkastelevia tutkimuksia ei ole tehty, joissa Neofordexia olisi käytetty multipelin myelooman hoitoon.

Yhdistelmähoidossa käytetyn deksametasonin teho ja turvallisuus multipelin myelooman hoidossa on vahvistettu useissa kliinisissä tutkimuksissa, jotka on tehty hiljattain diagnoosin saaneiden potilaiden ja niiden potilaiden parissa, joiden sairaus on uusiutunut tai hoitoon vastaamaton. Tutkituissa potilasryhmissä oli laaja ikäjakauma, ja niissä oli myös potilaita, jotka soveltuivat tai eivät soveltuneet autologiseen kantasolusiirtoon. Suun kautta otettavaa suuriannoksista (40 mg tai 20 mg) deksametasonia on tutkittu multipelin myelooman hoidossa yhdistettynä kemoterapiaan, jossa käytettiin vinkristiiniä, adriamysiiniä/doksorubisiiniä ja deksametasonia, tai toisentyypisiin aineisiin, kuten talidomidiin ja sen analogeihin sekä proteasomin estäjiin. Kontrolloiduissa tutkimuksissa yhdistelmähoidon, jossa deksametasoni oli yhtenä aineena, tulokset olivat johdonmukaisesti paremmat eloonjäämisen ja hoitovasteen osalta kuin deksametasonia yksinään käytettäessä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Neofordexin käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien multippelin myelooman hoidossa (katso kohdasta 4.2 lisätietoja lääkkeen käytöstä pediatriisilla potilailla).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun Neofordex on otettu suun kautta, deksametasonin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan kolmen tunnin kuluttua (mediaani). Deksametasonin biologinen hyötyosuus on noin 80 prosenttia. Annettujen ja biologisesti hyödynnettävien annosten välillä on lineaarinen suhde.

Deksametasonia kuljettaa P-glykoproteiini (tunnetaan myös nimellä MDR1). Myös muilla MDR-kuljettajilla voi olla merkitystä deksametasonin kuljetuksessa.

Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin, jopa 80-prosenttisesti annetun annoksen suuruuden mukaan. Hyvin suurina annoksina suurin osa deksametasonista kulkee verenkierrossa sitoutumattomana. Jakautumistilavuus on noin 1 l/kg. Deksametasoni ylittää veri-aivoesteen sekä veri-istukkaesteen ja kulkeutuu rintamaitoon.

Biotransformaatio

Pieni osa deksametasoniannoksesta erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Ihmisillä suurin osa hydrogenoituu tai hydroksyloituu, ja pääasialliset metaboliitit ovat hydroksi-6-deksametasoni ja dihydro-20-deksametasoni. Annoksesta 30–40 prosenttia konjugoituu glukuronihapoksi tai sulfatoituu ihmisen maksassa ja erittyy siinä muodossa virtsaan. Deksametasoni metaboloituu sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4:n) kautta. Muilla sytokromi P450:n isoensyymeillä voi myös olla merkitystä deksametasonin biotransformaatiossa.

Eliminaatio

Deksametasonin puoliintumisaika plasmassa on suurin piirtein 250 minuuttia.

Eriyispotilasryhmät

Deksametasonin biotransformaatiosta maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla tietoa.

Tupakointi ei vaikuta deksametasonin farmakokinetiikkaan. Deksametasonin farmakokinetiikassa ei havaittu eroa eurooppalaista ja aasialaista (indonesialaista ja japanilaista) alkuperää olevien potilaiden välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glukokortikoidien akuutti myrkyllisyys on vain vähäistä. Tietoja kroonisesta myrkyllisyydestä ja karsinogeenisuudesta ei ole saatavilla. Genotoksisten löydösten on osoitettu olevan virheellisiä. Hiirillä, rotilla, hamstereilla, kaneilla ja koirilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa deksametasoni on aiheuttanut alkioille ja sikiöille epämuodostumia; suulakihalkio ja luuston viat lisääntyivät, kateenkorvan, pernan ja lisämunuaisten painot laskivat, keuhkoissa, maksassa ja munuaisissa oli poikkeavuuksia, ja myös kasvu estyi. Ennen syntymää hoidettujen eläinten syntymänjälkeinen tarkastus osoitti, että niiden glukoositoleranssi ja insuliiniherkkyys olivat heikentyneet ja että niillä oli käyttäytymishäiriöitä. Myös niiden aivojen ja ruumiin paino oli pienentynyt. Urosten lisääntymiskyky voi olla heikentynyt itusolujen apoptoosin ja spermatogeneettisten vaurioiden vuoksi. Tiedot naaraiden lisääntymiskyvystä ovat ristiriitaisia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Kolloidinen vedetön piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Tabletit on pidettävä läpipainopakkauksessa antohetkeen saakka. Yksittäiset tabletit tulee irrottaa ehjästä pakkauksesta läpipainopakkauksen rei'ityksen kohdalta esimerkiksi monilokeroiseen annostelijaan laittamista varten.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 x 1 tablettia rei'itetyssä annosyksiköllisessä läpipainopakkauksessa (OPA/alumiini/PVC-alumiini).

Pakkauskoko: 10 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Potilaille on kerrottava, ettei käyttämättömiä tabletteja saa hävittää kotitalousjätteen tai jäteveden seassa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
France

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1053/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. maaliskuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. joulukuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
France

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Neofordex 40 mg, tabletti
deksametasoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
France

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1053/001

13. ERÄNUMERO

LOT

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

neofordex

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neofordex 40 mg, tabletti
deksametasoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

THERAVIA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Neofordex 40 mg, tabletti deksametasoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Neofordex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Neofordex-valmistetta
3. Miten Neofordex-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Neofordex-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Neofordex on ja mihin sitä käytetään

Neofordex on lääke, jonka vaikuttava aine on deksametasoni. Deksametasoni on eräntyyppinen hormoni nimeltään glukokortikoidi, jota toisinaan kutsutaan kortikoidiksi tai kortikosteroidiksi. Se vaikuttaa monella tapaa, esimerkiksi valkosoluihin, jotka ovat osa immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustuskykyä). Deksametasoni on samankaltainen kuin elimistön luontaisesti tuottamat glukokortikoidit.

Neofordexilla hoidetaan aikuisten potilaiden multippelia myeloomaa. Se on verisyöpä, joka vaikuttaa vasta-aineita tuottaviin valkosoluihin. Neofordexia annetaan yhdessä muiden multippelin myelooman hoidossa käytettävien lääkkeiden kanssa. Ne vaikuttavat yhdessä tappamalla verisyöpäsoluja.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Neofordex-valmistetta

Älä käytä Neofordex-valmistetta

- jos olet allerginen deksametasonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on virusinfektio, etenkin viruksen aiheuttama hepatiitti, herpes, vesirokko tai vyöruusu
- jos sinulla on hoitamaton psyykkinen sairaus.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Neofordex-valmistetta, varsinkin jos saat muita lääkkeitä.

Infektioriski

Neofordex-hoito (suuriannoksinen kortikosteroidihoito) saattaa heikentää elimistösi kykyä torjua infektioita (etenkin bakteerien, hiivasienten ja/tai loisten aiheuttamia). Tämä voi joskus johtaa infektioihin, joita aiheuttavat myös pieneliöt, jotka aiheuttavat sairautta vain harvoin normaaleissa olosuhteissa (opportunistiset infektiot). Jos saat infektion tällä lääkkeellä annettavan hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi välittömästi. Tämä on erityisen tärkeää, jos huomaat keuhkokuumeen merkkejä, joita ovat yskä, kuume, hengenahdistus ja rintakipu. Sinulla saattaa myös esiintyä sekavuutta etenkin, jos olet iäkäs. Sinun on kerrottava lääkärillesi, jos sinulla on ollut tuberkuloosi tai jos olet oleskellut alueilla, joilla sukkulamatoinfektiot ovat yleisiä.

Huomio: Neofordex-hoidon aikana on tärkeää, että ettet ole tekemisissä vesirokkoa, tuhkarokkoa tai vyöruusua sairastavien henkilöiden kanssa. Jos epäilet, että niin on voinut käydä, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Psyykkiset häiriöt

Suuriannoksiset kortikosteroidit, myös deksametasoni, voivat aiheuttaa psyykkisiä ongelmia, jotka voivat toisinaan olla vakavia. Ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon, kerro lääkärillesi, jos sinulla tai lähisukulaisillasi on nyt tai on ollut joskus vakava masennus tai maniakohtauksia. Tämä on erityisen tärkeää, jos tunnet olevasi masentunut tai jos sinulla on itsetuhoisia ajatuksia. Unettomuutta voidaan vähentää ottamalla Neofordex-valmiste aamuisin.

Tuumorilyysioireyhtymä

Kerro lääkärille, jos sinulla tuumorilyysioireyhtymän oireet, kuten lihaskrampit, lihasheikkous, sekavuus, näön menetys tai näköhäiriöt ja hengenahdistus.

Pitkäaikainen hoito

Tämän lääkehoidon aikana on tärkeää noudattaa tasapainoista ruokavaliota (vähän sokeria ja suolaa, runsaasti proteiinia). Nesteen ja suolan kertyminen elimistöön on yleistä, ja se voi johtaa korkeaan verenpaineeseen. Lääkäri antaa ohjeita asianmukaisesta ruokavaliosta ja saattaa määrätä sinulle kalium-, kalsium- tai D-vitamiinilisä.

Glukokortikoidihoito, kuten deksametasoni, saattaa heikentää diabetes- tai verenpainelääkkeiden tehoa. Lääkäri saattaa joutua suurentamaan näiden lääkkeiden annosta.

Verisuonisto ja veriarvot

Jos sinulla on ollut joskus verisuonitukoksia, kerro siitä lääkärillesi ennen Neofordex-hoidon aloittamista. Deksametasonin ja talidomidin, lenalidomidin tai pomalidomidin (multippelin myelooman hoidossa käytettäviä lääkkeitä) yhdistelmä lisää laskimoiden ja valtimoiden tukosten riskiä. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos sinulla on hengenahdistusta, rintakipua tai turvotusta käsivarsissa tai jaloissa.

Deksametasonin ja lenalidomidin tai pomalidomidin yhdistelmä saattaa vähentää valkosolujen (infektioita torjuvien solujen) ja/tai verihiutaleiden (ne osallistuvat verenvuodon estämiseen) normaalia määrää. Siksi lääkärisi määrää asianmukaiset verikokeet ennen hoitoa ja sen jälkeen.

Feokromosytoomakriisi

Hoito tällä lääkkeellä voi aiheuttaa feokromosytoomakriisin, joka voi johtaa kuolemaan. Feokromosytooma on harvinainen lisämunuaisen kasvain. Kriisin yhteydessä voi ilmetä seuraavia oireita: päänsärkyä, hikoilua, sydämentykytystä ja korkeaa verenpainetta. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin näistä oireista.

Silmät

Tämä lääkehoito saattaa aiheuttaa sentraalisen seroosin korioretinopatian, silmäsairauden, joka sumentaa tai vääristää näköä. Tämä sairaus tulee yleensä vain yhteen silmään. Jos huomaat näön sumenemista tai vääristymistä, joka kestää useamman päivän, ota yhteyttä lääkäriin.

Jännetulehdus

Tämä lääkehoito saattaa aiheuttaa jännetulehduksen. Erittäin harvoin voi käydä niin, että jänne repeää. Tämä riski suurenee tietyillä antibiooteilla annettavan hoidon ja munuaisongelmien yhteydessä. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos havaitset kipua, jäykkyyttä tai turvotusta nivelissä tai jänneissä.

Kerro kaikille lääkäreille, hammaslääkäreille tai sinulle hoitoa määräävälle henkilölle, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt deksametasonia (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Neofordex”).

Jos sairastut tai joudut onnettomuuteen tai leikkaukseen (myös hammaslääkärillä) tai jos tarvitset rokotuksen (suuriannoksinen glukokortikoidi saattaa heikentää eläviä viruksia sisältävän rokotteen tehoa), sinun pitää kertoa hoitavalle lääkärille, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt suuriannoksisia kortikosteroideja.

Jos sinulta pitää ottaa verikokeita (etenkin infektioiden varalta), kerro verinäytteen ottajalle, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt deksametasonia, sillä se voi vaikuttaa verikokeiden tuloksiin.

Ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon, kerro lääkärillesi, jos

- sinulla on maksa- tai munuaissairaus
- sinulla on sydänsairaus tai sinulla on äskettäin ollut sydänkohtaus
- sinulla on korkea verenpaine, suuri kolesteroliarvo tai jos olet tupakoiija
- sinulla on diabetes tai jos perheessäsi on diabetesta
- sinulla on osteoporoosi, erityisesti jos olet vaihdevuodet ohittanut nainen
- sinulla on silmänpainetauti tai jos perheessäsi on ollut sitä
- sinulla on myastenia gravis (lihaksiin vaikuttava sairaus) tai jännetulehdus
- sinulla on tai on ollut peptinen haava (maha- tai pohjukaissuolen haava), mahaverenvuotoa tai maha-suolikanavan puhkeama
- sinulla on paksusuolitulehdus tai umpipussitulehdus tai jos olet ollut hiljattain suolistoleikkauksessa
- sinulla on tai sinulla epäillään olevan feokromosytooma (lisämunuaisten kasvain).

Lääkärisi seuraa sinua tavallista tiiviimmin, jos sinulla on ollut jokin edellä luetelluista sairauksista.

Lääkät

Jos olet iäkäs, jotkin Neofordex-valmisteiden haittavaikutukset voivat olla vakavampia, etenkin luiden haurastuminen (osteoporoosi), korkea verenpaine, pieni kaliumpitoisuus, diabetes, infektioherkkyys ja ihon oheneminen. Lääkäri seuraa sinua näiden varalta tiiviisti.

Lapset ja nuoret

Multippeli myelooma ei kehity lapsille. Tätä lääkettä ei tule antaa lapsille (kenellekään alle 18-vuotiaalle).

Muut lääkevalmisteet ja Neofordex

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Sinun pitää lukea kaikkien niiden lääkkeiden pakkausselosteet, joita sinun on määrä ottaa yhdessä Neofordex-valmisteiden kanssa, jotta saat tietoa näistä lääkkeistä, ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon. Talidomidin, lenalidomidin tai pomalidomidin käytön yhteydessä on kiinnitettävä erityistä huomiota raskauden testausta ja ehkäisemistä koskeviin vaatimuksiin.

Jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, keskustele siitä lääkärisi kanssa ennen Neofordex-valmisteiden ottamista:

Seuraavia yhdistelmiä on vältettävä

- asetyyylisalisyylihappo (monissa lääkkeissä oleva aine, jota käytetään kivun lievittämiseen ja kuumeen alentamiseen) (saattaa suurentaa verenvuotoriskiä)
- sinun pitää kertoa lääkärillesi myös, jos olet saanut äskettäin rokotteiden tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista (ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Seuraavia yhdistelmiä on käytettävä varoen

- veren kaliumpitoisuutta pienentävät lääkkeet: esimerkiksi eräät nesteidenpoisto- tai ulosteläläkkeet, amfoterisiini B -injektio tai tetrakosaktidi, koska ne suurentavat kaliumpitoisuuden pienenemisen riskiä; lääkärin saattaa olla tarpeen seurata kaliumpitoisuutta
- rytmihäiriöiden riskiä suurentavat lääkkeet (esim. eräät sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten digitalis), koska alhaiset kaliumpitoisuudet suurentavat rytmihäiriöiden riskiä
- verenpaineläkkeet, koska niiden teho voi heikentyä; lääkärin saattaa olla tarpeen muuttaa verenpaineläkkeen annosta
- anemian hoidossa käytettävät lääkkeet, kuten erytropoietiini (EPO), tai muut lääkkeet, kuten hormonikorvaushoito, jotka saattavat suurentaa veritulppien kehittymisen riskiä (ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet” ja ”Mahdolliset haittavaikutukset”)

- kivun, tulehduksen ja kuumeen hoitamiseen käytettävät lääkkeet (tulehduskipulääkkeet), esim. ibuprofeeni, naprokseeni, diklofenaakki, meloksikaami ja muut, jotka saattavat suurentaa verenvuoto- ja mahahaavariskiä
- diabeteslääkkeet, kuten Neofordex, jotka voivat muuttaa verensokeriarvoja; verensokeriarvojen omaseuranta on tärkeää, etenkin hoidon alussa; lääkärin saattaa olla tarpeen muuttaa diabeteslääkkeiden annosta
- eräät antibiootit (kuten fluorokinolonit), jotka saattavat suurentaa jännetulehduksen ja poikkeustapauksissa jänteen repeämisen riskiä, etenkin pitkäaikaisen käytön jälkeen
- tietyt syöpälääkkeet (kuten metotreksaatti), jotka saattavat suurentaa infektio-, verenvuoto- ja anemiariskiä.

Seuraavat lääkkeet saattavat vaikuttaa Neofordex-valmisteen tehoon

Nämä lääkkeet saattavat heikentää Neofordex-valmisteen tehoa:

- aminoglutetimid (Cushingin oireyhtymän tai rintasyövän hoidossa käytettävä lääke)
- kouristustenestolääkkeet (käytetään epilepsian hoitoon), kuten karbamatsiini, fosfenytoini, fenobarbitaali, fenytoiini ja primidoni
- rifampisiini (käytetään tuberkuloosin hoitoon)
- mahalääkkeet (esimerkiksi antasidit) ja kolestyramiini (kolesterolipitoisuutta pienentävä lääke); näiden lääkkeiden ja Neofordex-valmisteen käytön välillä on oltava vähintään kaksi tuntia
- efedriini (astman hoidossa tai nenän tukkoisuuden vähentämisessä käytettävä lääke).

Nämä lääkkeet saattavat voimistaa Neofordex-valmisteen tehoa:

- aprepitantti tai fosaprepitantti (leikkauksen jälkeisen tai kemoterapian [syöpähoiton] aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun hoidossa käytettäviä lääkkeitä)
- antibiootit, joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -mysiini-päätteisiä, ja sienilääkkeet (sieni-infektioiden hoidossa käytettävät lääkkeet), joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -konatsoli-päätteisiä, sekä HIV-lääkkeet, joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -naviiri-päätteisiä.

Neofordex saattaa vaikuttaa seuraavien lääkkeiden tehoon

- Ehkäisytablettien ja hormonikorvaushoidon teho saattaa heiketä. Tehokkaita raskauden ehkäisymenetelmiä on käytettävä (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”).
- Suun kautta otettavien verenohennuslääkkeiden teho voi voimistua ja johtaa verenvuotoriskin suurenenemiseen. Lääkärin saattaa olla tarpeen seurata tarkasti veren hyytymisarvoja.
- Tiettyjen syöpälääkkeiden (kuten dosetakselin ja syklofosfamidin) teho saattaa heiketä.
- Labatinibin (syöpälääke) maksaan kohdistuvat vaikutukset saattavat lisääntyä.
- Siklosporiinin (immuunivasteen vähentämisessä käytettävä lääke) teho saattaa heikentyä. Lisäksi deksametasonin ja siklosporiinin samanaikaisen käytön yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen kouristuskohauksia. Neofordex-valmisteen ja siklosporiinin samanaikaista käyttöä on vältettävä.
- Midatsolaamin (käytetään unilääkkeenä ja epilepsian hoidossa) teho saattaa heiketä.
- Ivermektiinin (tiettyjen matoinfektioiden hoidossa käytettävä lääke) teho saattaa heiketä, minkä vuoksi hoito on päätettävä onnistuneesti ennen Neofordex-valmisteen antamista (ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).
- Rifabutiinin tai isoniatsidin (käytetään tuberkuloosin hoitoon) teho saattaa heiketä.
- Indinaviirin (käytetään HIV:n hoitoon) teho saattaa heiketä.
- Erytromysiinin teho saattaa heiketä.
- Pratsikvantelin (tiettyjen matoinfektioiden hoidossa käytettävä lääke) teho saattaa heiketä ja hoito epäonnistua, minkä vuoksi pratsikvantelihoitoon ja Neofordex-valmisteen käytön välillä on oltava vähintään yksi viikko.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sinun on vältettävä tulemasta raskaaksi Neofordex-hoidon aikana, sillä se voi aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia. Sinun ja kumppanisi on käytettävä tarkoituksenmukaista ehkäisyä.

Älä käytä Neofordex-valmistetta raskauden aikana, ellei tilanteesi edellytä deksametasonihoitoa. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos olet raskaana tai jos tulet raskaaksi hoidon aikana.

Glukokortikoidit erittyvät ihmisen rintamaitoon, joten vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Kerro lääkärille, jos imetät tai suunnittelet tekeväsi niin. Lääkäri auttaa sinua päättämään, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Neofordex-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Neofordex-hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Neofordex-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Älä aja tai käytä työkaluja tai koneita tai tee vaarallisia töitä, jos koet haittavaikutuksia, kuten sekavuutta, aistiharhoja, huimausta, väsymystä, uneliaisuutta, pyörrytystä tai näön hämärtymistä.

Neofordex sisältää laktoosia

Neofordex sisältää laktoosia, joka on eräs sokeri. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

3. Miten Neofordex-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Lääkäri määrää, minkä suuruinen annos Neofordex-valmistetta sinun tulee ottaa ja kuinka usein. Tämä voi vaihdella sairautesi ja saamiesi muiden hoitojen mukaan. Suositeltu annos on yksi tabletti joka kerta. Jos olet yli 65-vuotias ja/tai heikkokuntoinen, lääkärisi saattaa määrätä sinulle toista valmistetta, joka sisältää pienemmän annoksen deksametasonia. Sinun on otettava tämä lääke joka kerta. Älä ota enempää tai vähempää kuin määrätty annos. Sinun täytyy ottaa tämä lääke juuri niinä päivinä kuin lääkäri on määrännyt.

Lääkärisi voi muuttaa annosta ja antotiheyttä tiettyjen, verikoetuloksiisi perustuvien seikkojen, yleistilasi, muiden sinulle määrättyjen lääkkeiden ja hoitovasteesi perusteella.

Nielaise määrätty annos eli yksi tabletti (40 mg) aamulla vesilasillisen kanssa.

Jos sinulla on vaikeuksia saada tabletti ulos läpipainopakkauksesta, pyydä apua joltakulta. Unettomuutta voidaan vähentää ottamalla Neofordex-valmiste aamuisin.

Jos otat enemmän Neofordex-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat liikaa Neofordex-valmistetta, ota yhteyttä lääkäriisi tai sairaalaan välittömästi.

Jos unohdat ottaa Neofordex-valmistetta

Jos unohdat ottaa Neofordexin tavalliseen aikaan ja

- jos olet alle 12 tuntia myöhässä, ota tabletti välittömästi.
- jos olet yli 12 tuntia myöhässä, älä ota tablettia, vaan ota seuraava tabletti tavalliseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Neofordex-valmisteen käytön

Tämän lääkkeen käytön lopettaminen äkillisesti voi aiheuttaa vaarallisia haittavaikutuksia. Jos lopetat tämän lääkkeen käyttämisen liian nopeasti, verenpaineesi saattaa laskea. Voit kokea myös ”vieroitusoireita”. Niitä voivat olla päänsärky, näkökykyyn liittyvät ongelmat (kuten silmän kipu tai turvotus), pahoinvoinnin tunne tai pahoinvointi, kuume, lihas- ja nivelkipu, nenän sisäpuolen turvotus, painonlasku, ihon kutina ja sidekalvotulehdus. Jos hoitosi on tarkoitettu lopettaa, noudata lääkärisi antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lääkärisi keskustelelee niistä kanssasi ja selittää hoitoosi liittyvät mahdolliset riskit ja hyödyt.

Jäljempänä lueteltuja haittavaikutuksia esiintyi, kun deksametasonilla hoidettiin multipplea myeloomaa ja muita sairauksia. Joissakin tapauksissa useiden lääkkeiden yhdistelmä voi lisätä niitä haittavaikutuksia, joita yksi tai useampi näistä lääkkeistä aiheuttaa yksinään otettuna.

Neofordex voi aiheuttaa vakavia mielenterveysongelmia. Ne ovat yleisiä (niitä voi esiintyä yhdellä potilaalla kymmenestä). Niitä voivat olla

- masennuksen tunne (myös itsetuhoiset ajatukset)
- liiallisesti kohonnut mieliala (mania), sairaalloinen hyvänolontunne (euforia) tai voimakkaasti vaihteleva mieliala
- ahdistuneisuuden tunne, keskittymisvaikeudet ja muistinmenetys
- epätodellisten asioiden tunteminen, näkeminen tai kuuleminen tai epätodellisiin asioihin uskominen, synkät ajatukset, käyttäytymisen muutokset.

Jos huomaat joitakin näistä oireista, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia voivat olla seuraavat:

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä potilaasta

- kohonneet verensokeriarvot (hyperglykemia)
- ummetus
- nukkumisongelmat, unettomuus
- lihaskouristukset, lihasheikkous
- väsymys, heikkous, kehon ja kasvojen turvotus.

Yleiset: voi esiintyä yhdellä kymmenestä potilaasta

- bakteeri-, virus- tai sieni-infektiot, kuten keuhkokuume, vyöruusu, nenän, suun, risojen tai kurkun infektiot, keuhkoputkentulehdus, herpes, rakkotulehdus, hiivasienitulehdus
- puna- tai valkosolujen ja/tai verihiutaleiden määrän väheneminen tai valkosolujen määrän suureneminen, veren kalium- tai albumiinipitoisuuden pieneneminen (albumiini on eräs proteiini), veren virtsahappoarvon suureneminen, maksan toimintakokeiden muutokset
- Cushingin oireyhtymä eli vartalon ja kasvojen lihavuus, liikahikoilu, ihon arpijuovat, näkyvästi turvonneet hiussuonet (pienet verisuonet) ja ihon kuivuus, kasvojen karvoituksen lisääntyminen (etenkin naisilla) ja hiusten ohentuminen
- diabeteksen kehittyminen, ruokahalun väheneminen tai lisääntyminen, painonnousu tai -lasku, nesteen kertyminen
- aggressiivisuus, sekavuus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, levottomuus, muuttunut mieliala
- ihon herkistyminen, puutuminen, pistely tai polttelu tai hermovauriosta johtuvat kivut käsissä ja jaloissa, huimaus, vapina, päänsärky, makuaistin menetys tai sen muuttuminen
- kaihi, näön hämärtyminen
- nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke, liian korkea tai liian matala verenpaine, sellaisten verihyytymien muodostuminen, jotka voivat tukkia laskimoverisuonet (esimerkiksi säärissä tai keuhkoissa), käsien tai jalkojen turvotus, kasvojen tai vartalon ihon punoitus
- yskä, hengitysvaikeudet, puhumisvaikeudet, kipeä kurkku tai suu, käheys, suun kuivuus, nikottelu, limakalvojen tulehdus
- oksentelu, pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt, turvotus, turvonnut ja/tai mahakipu
- ihottuma, kutina, ihon punoitus, voimakas hikoilu (hyperhidroosi), ihon kuivuus, hiustenlähtö (alopesia)
- lihasten surkastuminen, lihas-, nivel-, luu- tai raajakipu
- virtsaamisen tihtentyminen
- kipu, kuume, vilunväristykset, pyörtyminen, huimaus, väsymys, uneliaisuus, tasapainoistin heikentyminen.

Melko harvinaiset: voi esiintyä yhdellä sadasta potilaasta

- kuume, joka johtuu tiettyjen valkosolujen puuttumisesta, kaikenlaisten verisolujen puutos, veren hyytymisen vähentyminen
- kilpirauhasen vajaatoiminta (kilpirauhanen ei voi tuottaa normaalia määrää hormoneja)
- kehon nestehukka (dehydraatio), joka ilmenee janona tai päänsärkynä, veren magnesium- tai kalsiumpitoisuuden pieneneminen

- mielialan vaihtelut, aistiharhat
- halvaus, liikkeiden koordinoitavuudet, pyörtyminen
- silmän ja/tai luomien tulehdus, lisääntynyt kyynelvuoto
- sydänkohtaus, poikkeavan hidas sydämensyke
- nokkosihottuma
- munuaisten vajaatoiminta.

Tuntematon: yleisyyttä ei voi arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella

- infektio, infektiosta johtuva koko kehon yleisinfektio (sepsis)
- lisämunuaisten vajaatoiminnasta johtuva elimistön kyvyttömyys reagoida normaalisti vakavaan stressiin, kuten onnettomuuksiin, leikkaukseen tai sairauteen, hoidon lopettamiseen liittyvä vakava epätavallinen päänsärky, johon liittyy näköhäiriöitä, naisten kuukautiskierron epäsäännöllisyys, voimakas karvankasvu (hirsutismi)
- diabeteslääkkeen lisääntynyt tarve, suolatasapainon häiriöt, pienestä hiilidioksidipitoisuudesta johtuva kaliumhukka (metabolinen alkaloosi)
- epileptisiä kohtaukset
- kohonnut silmänpaine ja silmänpainetauti, suonikalvon ja verkkokalvon häiriöt (korieoretinopatia)
- sydämen kyvyttömyys pumpata tarpeeksi verta elimistöön (sydämen vajaatoiminta)
- ruokatorven, mahan tai suoliston haavaumat, puhkeamat ja/tai verenvuoto, haimatulehdus (joka voi tuntua kipuna selässä ja vatsan alueella)
- haavojen parantumisen hidastuminen, akne, ihon ohentuminen, mustelmat, punaiset tai violetit värjäytymät iholla (purppura)
- luiden haurastuminen ja suurentunut murtumariski, luusairaus, jännerepeämä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteiden turvallisuudesta.

5. Neofordex-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset vaurioita tai näkyviä muutoksia tablettien tai pakkauksen ulkonäössä.

Tämä lääke ei edellytä lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä tabletit läpipainopakkauksessa siihen saakka, kunnes otat ne. Jos käytät lääkeannostelijaa, irrota yksittäiset tabletit läpipainopakkauksesta siinä olevaa rei'itystä pitkin; älä siis paina tabletteja ulos läpipainopakkauksesta tässä vaiheessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Neofordex sisältää

- Vaikuttava aine on deksametasoni. Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti ja kolloidinen vedetön piidioksidi (katso kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Neofordex-tabletti on valkoinen ja pitkänomainen, ja sen yhdelle puolelle on kaiverrettu ”40 mg”.

Yksi pakkaus sisältää 10 x 1 tablettia rei’itetyssä annosyksiköllisessä läpipainopakkauksessa (OPA/alumiini/PVC-alumiini).

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
France

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

THERAVIA
Tél/Tel : +32 (0)2 808 2973
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 : 01 72 69 01 86
question@theravia.com

Deutschland

THERAVIA

Tel : 0800 10 90 001
question@theravia.com

Nederland

THERAVIA
Tel : +31 (0)20 208 2161
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 : 01 72 69 01 86
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 : +353-(0)1-903 8043

question@theravia.com**Ísland**

Immedica Pharma AB

Sími: + 46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Italia

THERAVIA

Tel : 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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivulla

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

THERAVIA

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

question@theravia.com

Portugal

THERAVIA

Tel ; 800210571

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