

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neofordex 40 mg tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

40 mg dexametazonnak megfelelő dexametazon-acetátot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

98,1 mg laktózt tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, hosszúkás (11 mm × 5,5 mm) tableta, egyik oldalán „40 mg” bevéséssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Neofordex egyéb gyógyszerekkel kombinálva a tüneteket okozó myeloma multiplex kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a myeloma multiplex kezelésében jártas orvosok felügyelete alatt kell megkezdeni és monitorozni.

Adagolás

A dózis és az adagolás gyakorisága a terápiás protokoll és a társuló kiegészítő kezelés(ek) függvényében változik. A Neofordex alkalmazakor a dexametazon alkalmazására vonatkozó utasításokat kell követni, a kiegészítő kezelés(ek) alkalmazási előírásában leírtak szerint. Ennek hiányában a helyi vagy nemzetközi kezelési protokollokat és útmutatásokat kell követni. A felíró orvosoknak gondosan számszerűsíteniük kell, milyen dexametazon-dózist kell alkalmazni, figyelembe véve a beteg állapotát és betegségének státuszát.

A dexametazon szokásos dózisa az alkalmazás napján egyszer 40 mg.

A dexametazon-kezelés befejezésekor a dózist lépcsőzetesen kell leépíteni a teljes leállításig.

Kihagyott dózis

A 12 órán belül kihagyott tablettát azonnal be kell venni.

Ha a kihagyott dózis esedékessége óta már eltelt több mint 12 óra, akkor a következő tablettát a szokásos időben kell bevenni.

Tilos kétszeres dózist bevenni a kihagyott adag pótlására.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős és/vagy gyenge, elesett állapotban lévő betegeknél, akiknél a dózist csökkenteni kell, felírható másik, alacsonyabb dexametazon-tartalmú készítmény is a megfelelő adagolási rend szerint.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében megfelelő ellenőrzésre van szükség és a gyógyszert óvatosan kell adagolni, mert e betegcsoport vonatkozásában nem állnak rendelkezésre adatok (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

A vesekárosodásban szenvedő betegek megfelelő monitorozást igényelnek (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A Neofordex-nek gyermekeknél myeloma multiplex javallatában nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Az inszomnia minimalizálása érdekében a tablettát lehetőleg reggel kell bevenni.

A tablettákat alkalmazásukig a buboréksomagolásban kell tartani. A sértetlen csomagolásban lévő egyes tablettákat a perforáció segítségével kell leválasztani a buboréksomagolásról, például a compliance-t segítő, többrekeszes gyógyszer-tartókban való használathoz.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív vírusos betegség (különösen vírusos hepatitis, herpes, varicella, övsömör).

Nem kontrollált pszichózisok.

A dexametazon más gyógyszerekkel történő együttes adása esetén a további ellenjavallatokért olvassa el azok alkalmazási előírásait.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A dexametazon nagy dózisú glükokortikoid. Ezt a beteg ellenőrzése során figyelembe kell venni. A dexametazon-kezelés előnyeit gondosan és folyamatosan mérlegelni kell a tényleges és lehetséges kockázatokkal szemben.

Fertőzés kockázata

A nagy dózisú dexametazon-kezelés növeli a súlyos, különösen a baktériumok, élesztőgombák és/vagy paraziták következtében kialakuló fertőzések kockázatát. Ezeket a fertőzéseket olyan mikroorganizmusok is okozhatják, amelyek normál körülmények között ritkán okoznak betegséget (opportunist fertőzések). A kialakuló fertőzés jeleit a dexametazon-kezelés elfedheti.

A kezelés elindítása előtt minden fertőzésforrást, különösen a tuberkulózist, teljesen ki kell kezelni. A kezelés alatt a betegeknél szorosan monitorozni kell a fertőzések megjelenését. Különösen tüdőgyulladás fordul elő gyakran. A betegeket tájékoztatni kell a tüdőgyulladás okozta jelekről és tünetekről, és tanácsolni kell nekik, hogy forduljanak orvoshoz, ha ezek jelentkeznek. Aktív fertőző betegség esetében megfelelő fertőzésellenes terápiával kell kiegészíteni a dexametazon-kezelést.

Súlyos radiológiai következményekkel járó korábbi tuberkulózis esetén, illetve, ha nem biztos, hogy a teljes, 6 hónapos rifampicin terápiás kúrát elvégezték, profilaktikus antituberkulotikus kezelésre van szükség.

Fennáll a súlyos strongyloidosis kockázata. Endémiás területekről (trópusi és szubtrópusi régiók, Dél-Európa) származó betegeknél a dexametazon-kezelés megkezdése előtt el kell végezni a székletvizsgálatot, és szükség szerint a parazita eradikációját.

Bizonyos vírusos betegségek (varicella, kanyaró) súlyosabbak lehetnek azoknál a betegeknél, akik glükokortikoid-kezelésben részesülnek, vagy a megelőző 3 hónapban glükokortikoid-kezelésben részesültek. A betegeknek kerülniük kell a varicellás vagy kanyarós egyénekkel történő érintkezést. Különösen veszélyeztetettek azok az immunszupprimált betegek, akik korábban nem estek át a varicellán vagy kanyarón. Ha az ilyen betegek varicellás vagy kanyarós személyekkel érintkeztek, szükség szerint meg kell kezdeni a preventív intravénás normál immunglobulin-kezelést vagy a passzív immunizálást *varicella-zoster* immunglobulinnal (VZIG). Az expozíciónak kitett betegeknek tanácsolni kell, hogy késedelem nélkül forduljanak orvoshoz.

Oltások

A dexametazon nem alkalmazható élő, attenuált vakcinákkal együtt (lásd 4.5 pont). Inaktivált vakcinákkal történő oltás általában lehetséges. Ugyanakkor az immunválasz és így a vakcináció hatása csökkenhet a magas glükokortikoid-dózisok miatt.

A laboratóriumi vizsgálati eredmények befolyásolása

A dexametazon elnyomhatja az allergiavizsgálatra adott bőrreakciókat. Befolyásolhatja a bakteriális fertőzések kimutatására használt nitroblue-tetrazolium (NBT) tesztet is, és hamis negatív eredményekhez vezethet.

Pszichiátriai kórképek

Figyelmeztetni kell a betegeket és/vagy gondozóikat, hogy potenciálisan súlyos pszichiátriai mellékhatások jelentkezhetnek a szisztémás szteroidok adása során (lásd 4.8 pont). A tünetek általában a kezelés megkezdését követő néhány napon vagy héten belül alakulnak ki. A kockázatok nagyobbak lehetnek magas dózisok esetében (lásd még 4.5 pont a mellékhatások kockázatát növelő farmakokinetikai kölcsönhatásokról), habár a dózisszintek nem teszik lehetővé a reakciók kezdetének, típusának, súlyosságának vagy időtartamának előrejelzését. A legtöbb reakció visszafejlődik a dózis csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése után, bár szükség lehet specifikus kezelésre. Ösztönözni kell a betegeket/gondozókat, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben aggodalmat keltő pszichológiai tünetek alakulnak ki, különösen, ha depressziós hangulat vagy öngyilkossági gondolatok gyanúja merül fel. A betegeket/gondozókat figyelmeztetni kell azokra a lehetséges pszichiátriai zavarokra is, amelyek a szisztémás szteroidok dózisének leépítése/felfüggesztése során vagy közvetlenül utána jelentkezhetnek, habár ilyen reakciókról csak ritkán számoltak be.

Különös óvatosság indokolt, ha a szisztémás kortikoszteroidok alkalmazását olyan betegeknél mérlegelik, ahol a betegnél vagy elsőfokú rokonainál súlyos affektív zavar áll fenn, vagy az anamnézisében ilyen szerepel. Ezek közé tartozik a depressziós vagy mániás-depressziós betegség és a korábbi szteroid pszichózisok.

Minimalizálni lehet az inszomniát, ha a Neofordex-et reggel veszik be.

Tumorlízis-szindróma

A forgalomba hozatal után szerzett tapasztalatok során hematológiai malignitásokban szenvedő betegeknél tumorlízis-szindrómát (TLS) jelentettek, a dexametazonnal való önálló vagy más kemoterapeutikummal történő együttes kezelést követően. Azokat a betegeket, akiknél nagy a TLS kockázata, például az olyan betegek, akiknél magas a proliferatív ráta, nagy a tumor mérete, valamint fokozott a citotoxikus szerekkel szembeni érzékenység, szoros monitorozás alatt kell tartani, és meg kell tenni a szükséges óvintézkedéseket.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A kortikoszteroidok bevezetése előtt meg kell kezdeni az aktív gyomor- vagy nyombélfekély kezelését. Megfelelő profilaxist kell mérlegelni azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében gyomor- vagy

nyombélfekély, vérzés vagy perforáció szerepel, vagy ezek kockázati tényezőivel rendelkeznek. A betegeket klinikailag monitorozni kell, beleértve az endoszkópiát is.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

A szisztémás glükokortikoid-kezelés chorioretinopathiát válthat ki, ami csökkent látást eredményezhet, beleértve a látásvesztést is.

A kortikoszteroidok tartós alkalmazása cataracta subcapsularist, a látóidegek lehetséges károsodásával járó glaukómát okozhat, és fokozhatja a másodlagos, gombás vagy vírusos szemfertőzések kialakulását. Különös óvatosság szükséges glaukómás (vagy glaukómát tartalmazó családi anamnézissel rendelkező) betegek kezelésekor, valamint a szaruhártya lehetséges perforációja miatt okuláris herpes simplexben szenvedő betegek kezelése esetén.

Tendinitis

A kortikoszteroidok elősegíthetik tendinitis kialakulását, kivételes esetekben pedig az érintett ín szakadását. Növekszik a kockázat fluorokinolonok együttes alkalmazása, szekunder mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő, dialízis alatt álló betegek esetén vagy veseátültetés után.

Phaeochromocytomás krízis

Kortikoszteroidok szisztémás alkalmazását követően akár halálos kimenetelű phaeochromocytomás krízis kialakulásáról számoltak be. Igazolt phaeochromocytoma vagy annak gyanúja esetén kortikoszteroidok csak a kockázat-előny arány gondos mérlegelése után adhatók a betegnek.

Idősek

A szisztémás kortikoszteroidokkal kapcsolatos gyakori mellékhatások súlyosabb szövődeményekkel járhatnak idős korban, különösen ilyen a csonttritkulás, hypertensio, hypokalaemia, cukorbetegség, fertőzés iránti fogékonyság és a bőr elvékonyodása. Szoros klinikai felügyelet szükséges az életveszélyes reakciók elkerülése érdekében.

Monitorozás

Kortikoszteroidok alkalmazása során megfelelő monitorozásra van szükség colitis ulcerosa (perforáció veszélye miatt), friss bélanasztomózis, diverticulitis, nem régi szívinfarktus (bal kamra szabad fala rupturájának veszélye miatt), cukorbetegség (vagy annak előfordulása a családi anamnézisben), veseelégtelenség, májkárosodás, csonttritkulás és myasthenia gravis esetén.

Hosszú távú kezelés

A kezelés alatt alacsony egyszerű cukor- és magas fehérjetartalmú diétát kell követni a kortikoszteroidok hyperglykaemiás hatása, valamint a negatív nitrogénegyensúllyal járó fehérje-katabolizmus serkentése miatt.

A víz- és nátriumretenció gyakori, és hypertensióhoz vezethet. Csökkenteni kell a nátriumbevitelt, és ellenőrizni kell a vérnyomást. Különös óvatosságra van szükség vesekárosodásban, hypertensióban vagy pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelése esetén.

A kezelés során monitorozni kell a káliumszintet. Káliumpótlást kell adni, különösen szívritmuszavar kockázata vagy hypokalaemiát kiváltó gyógyszerek együttes alkalmazása esetén.

A glükokortikoid kezelés csökkentheti az antidiabetikus és antihipertenzív kezelések hatását. Az inzulin, az orális antidiabetikumok és az antihipertenzív szerek dózisának emelésére lehet szükség.

A kezelés időtartamától függően zavar keletkezhet a kalcium-metabolizmusban. Ellenőrizni kell a kalcium- és D-vitaminszinteket. Azoknál a betegeknél, akik még nem kapnak biszfoszfonátokat a myeloma

multiplexhez társuló csontbetegségekre, mérlegelni kell a biszfoszfonátok adását, különösen, ha a csonttritkulás kockázati tényezői fennállnak.

Kombinációs alkalmazás egyéb myeloma multiplex kezeléssel (kezelésekkel)

Amennyiben a Neofordex-et egyéb gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, a Neofordex-kezelés megkezdése előtt át kell tekinteni ezen gyógyszerek alkalmazási előírását.

Amennyiben a Neofordex-et ismert teratogénekkel (például talidomid, lenalidomid, pomalidomid, plerixafor) együtt alkalmazzák, különös figyelmet kell fordítani a terhességi tesztekre és a fogamzásgátlásra (lásd 4.6 pont).

Vénás és artériás tromboembóliás események

Myeloma multiplexes betegeknél a dexametazon talidomiddal és analógjaival történő kombinációja fokozza a vénás tromboembolia (főként mélyvénás trombózis és tüdőembólia) és az artériás tromboembolia (főként szívinfarktus és cerebrovaszkuláris események) kockázatát (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Következésképpen az ismert tromboembóliás kockázati tényezőkkel rendelkező betegeket (beleértve a korábbi trombózist is) szorosan monitorozni kell. Intézkedéseket kell tenni valamennyi befolyásolható kockázati tényező (például dohányzás, hipertensio és hiperlipidemia) lehetséges minimalizálása érdekében. Az erithropoeticus gyógyszerek együttes adása szintén növelheti az ilyen betegek trombotikus kockázatát. Ezért az erithropoeticus gyógyszereket vagy más olyan gyógyszereket, mint például a hormonpótló kezelést, amelyek növelhetik a trombózis kockázatát, óvatosan kell alkalmazni azoknál a myeloma multiplexes betegeknél, akik a dexametazont talidomiddal és analógjaival együtt kapják. A 12 g/dl feletti hemoglobin-koncentráció esetén az erithropoeticus gyógyszerek adását fel kell függeszteni.

Javasolt, hogy a betegek és a kezelőorvosaik figyeljenek a tromboembolia okozta jelekre és tünetekre. A betegeknél fel kell hívni a figyelmét, hogy forduljanak orvoshoz, ha olyan tünetek alakulnak ki, mint például légszomj, mellkasi fájdalom, kar- vagy lábduzzadás. Profilaktikus antitrombotikus kezelést kell javasolni, különösen további trombotikus kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél. Az adott beteg kockázati tényezőinek gondos mérlegelését követően kell dönteni az antitrombotikus profilaktikus intézkedések bevezetéséről.

Ha a betegnél valamilyen tromboembóliás esemény alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni és standard antikoagulációs kezelést kell kezdeni. Amint beállították a beteg antikoagulációs kezelését, és megoldották a tromboembóliás esemény szövödményeit, az előny-kockázat értékelés függvényében újra lehet kezdeni a dexametazonnal és talidomiddal vagy annak analógjával végzett kezelést az eredeti dózisban. A betegnek a dexametazonnal és talidomiddal vagy annak analógjával végzett kezelés alatt folytatnia kell az antikoagulációs kezelést.

Neutropenia és thrombocytopenia

Myeloma multiplexes betegeknél a lenalidomiddal kombinált dexametazon a 4-es súlyossági fokozatú neutropenia nagyobb gyakoriságával társul (5,1% lenalidomid/dexametazon kezelésben részesülő betegeknél, míg 0,6% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél; lásd 4.8 pont). Ritkán figyeltek meg 4-es súlyossági fokozatú lázas neutropeniás epizódokat (0,6% lenalidomid/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél, míg 0,0% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél; lásd 4.8 pont). A dexametazon és pomalidomid kombinációjával kezelt, kiújult/refrakter myeloma multiplexes betegeknél a neutropenia volt a leggyakrabban jelentett 3-as és 4-es súlyossági fokozatú hematológiai mellékhatás. A betegeknél monitorozni kell a hematológiai mellékhatásokat, különösen a neutropeniát. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy azonnal jelentsék a lázas epizódokat. Szükség lehet a lenalidomid vagy pomalidomid dózisának csökkentésére. Neutropenia esetén a kezelőorvosnak mérlegelnie kell a növekedési faktoroknak a beteg kezelésében történő alkalmazását.

Myeloma multiplexes betegeknél a lenalidomiddal kombinált dexametazon a 3-as és 4-es súlyossági fokozatú thrombocytopenia nagyobb gyakoriságával társul (9,9% és 1,4% lenalidomid/dexametazon-kezelésben

részesülő betegeknél, míg 2,3% és 0,0% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél) (lásd 4.8 pont). A dexametazon és pomalidomid kombinációjával kezelt, kiújult/refrakter myeloma multiplexes betegeknél igen gyakran beszámoltak thrombocytopeniáról is. Javasolt, hogy a betegek és a kezelőorvosai figyeljenek a vérzés okozta jelekre és tünetekre, beleértve a petechiákat és az orrvérzést, különösen olyan kiegészítő kezelés esetén, amely vérzésre hajlamosít. Szükség lehet a lenalidomid vagy a pomalidomid dózisának csökkentésére.

A citopenia ellenőrzése érdekében teljes vérkép, ezen belül fehérvérsejtszám kvantitatív vérképpel, trombocitaszám, hemoglobin- és hematokrit-vizsgálatot kell végezni a dexametazon/lenalidomid-kezelés megkezdésekor és az első 8 hétben hetente, majd azt követően havonta.

Laktóztolerancia

A Neofordex laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Neofordex más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása előtt el kell olvasni az adott gyógyszer alkalmazási előírását.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Biztonságossági aggályok miatt kerülni kell az alábbiakkal való kombinációt:

- Acetilszalicilsav, adagonként ≥ 1 g és naponta ≥ 3 g dózissal, a vérzés fokozott kockázata miatt. Adagonként ≥ 500 mg vagy naponta < 3 g dózis esetén óvatosságra van szükség a vérzés, fekélyek és gasztrointesztinális perforáció fokozott kockázata miatt. Ugyanakkor az antitrombotikus profilaxis alacsony dózisú acetilszalicilsavval lehetséges.
- Élő, attenuált vakcinák, a vakcinához társuló, halálos kockázatú betegségek veszélye miatt (lásd 4.4 pont).

Biztonságossági aggályok miatt az alábbiakkal való kombinációk esetében óvatosság indokolt:

- Hypokalaemiát kiváltó gyógyszerek: hypokalaemiát okozó diuretikumok, önmagukban vagy kombinációban, hashajtók, tetrakozaktid, intravénás amfotericin B, a hypokalaemia fokozott kockázata miatt. Ellenőrizni és szükség esetén korrigálni kell a káliumszintet. Továbbá az amfotericin B egyidejű alkalmazása a szívmegegyesülés és szívelégtelenség kockázatát hordozza.
- Digitális, mivel a hypokalaemia fokozza a digitális toxikus hatásait. Korrigálni kell a hypokalaemiát, és a betegeknél klinikailag monitorozni kell az elektrolitszinteket és az EKG-t.
- Olyan gyógyszerek, amelyek *torsade de pointes* kockázatát hordozzák a kamrai ritmuszavar fokozott kockázata miatt. Korrigálni kell a hypokalaemiát, és a betegeknél klinikailag monitorozni kell az elektrolitszinteket és az EKG-t.
- Erithropoeticus gyógyszerek vagy más gyógyszerek, amelyek fokozzák a trombózis kockázatát, például a hormonpótló kezelés, olyan betegeknél, akik talidomidot vagy annak analógját szedik a Neofordex-szel együtt.
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID), a gasztrointesztinális fekélyek fokozott kockázata miatt.
- Hipoglikémiás gyógyszerek, mivel a dexametazon a ketoacidózis lehetősége mellett növelheti a vércukorszintet és csökkentheti a glükóztoleranciát. Fel kell hívni a betegek figyelmét erre a kockázatra, és erősíteni kell bennük a vér és vizelet önellenőrzés szükségességét, különösen a kezelés bevezetésekor. A dexametazon-kezelés alatt és után szükség lehet az antidiabetikus gyógyszerek dózisának módosítására.
- Antihipertenzív gyógyszerek, a hatásuk csökkenése miatt (víz- és nátriumretenció). A dexametazon-kezelés alatt szükség lehet az antihipertenzív kezelés dózisának módosítására.
- Fluorokinolonok, a tendinitis és kivételes esetekben az érintett ín szakadásának fokozott kockázata miatt, főként hosszú távú kezelés után.
- Metotrexát, a hematológiai toxicitás fokozott kockázata miatt.

Farmakokinetikai interakciók

Más gyógyszerek hatása a dexametazonra

A dexametazon a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) által metabolizálódik, és a P-glikoprotein (P-gp, más néven MDR1) szállítja. A dexametazon együttes adása CYP3A4 vagy P-gp induktorokkal vagy inhibitorokkal a dexametazon csökkent, illetve megnövekedett plazmakoncentrációját eredményezheti.

A dexametazon farmakokinetika megváltozása miatt az alábbiakkal való kombinációk esetében óvatosság indokolt:

- Gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a dexametazon plazmakoncentrációját:
 - Aminoglutetimid, a dexametazon hatásosságának csökkenése miatt, ami a hepatikus metabolizmusa fokozódásának a következménye.
 - Antikonvulzív szerek, amelyek indukálják a májenzimeket: karbamazepin, foszfenitoin, fenobarbitál, fenitoin, primidon, a dexametazon plazmaszintjének és így hatásosságának csökkentése miatt.
 - Rifampicin, a dexametazon plazmakoncentrációjának és hatásosságának csökkenése miatt, ami a hepatikus metabolizmusa fokozásának a következménye.
 - Lokális gasztrointesztinális gyógyszerek, antacidumok és aktív szén, valamint kolesztiramin, a dexametazon bélrendszeri felszívódásának csökkentése miatt. Az ilyen gyógyszerek és a Neofordex adása között legalább két órának kell eltelnie.
 - Efedrin, a fokozott metabolikus clearance révén a dexametazon plazmaszintjének csökkentése miatt.
- Gyógyszerek, amelyek növelhetik a dexametazon plazmakoncentrációját:
 - Aprepitant és fozaprepitant, a dexametazon plazmakoncentrációjának növelése miatt, ami a hepatikus metabolizmus csökkentésének a következménye.
 - Klaritromicin, eritromicin, telitromicin, itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol, vorikonazol, nelfinavir, ritonavir: magasabb dexametazon plazmakoncentráció a hepatikus metabolizmus ezen enziminhibitorok általi csökkentése miatt.

A dexametazon más gyógyszerekre gyakorolt hatásai

A dexametazon a CYP3A4 és P-gp mérsékelt induktora. A dexametazon együttes adása olyan szerekkel, amelyek a CYP3A4 révén metabolizálódnak vagy a P-gp szállítja azokat, az adott szerek fokozott clearance-éhez és csökkent plazmakoncentrációjához vezethet.

- Orális fogamzásgátlók, mivel nem lehet kizárni, hogy az orális fogamzásgátlók hatékonysága csökken a kezelés alatt. Az orális fogamzásgátlókkal interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni (lásd 4.6 pont). A hormonpótló kezelés hatékonysága is csökkenhet.
- Orális véralvadásgátlók, a kortikoszteroidok orális véralvadásgátlók metabolizmusára és a véralvadási faktorokra kifejtett lehetséges befolyása, valamint magas dózisban vagy 10 napnál hosszabb ideig tartó kezelési időtartam esetén magából a dexametazon kezelésből adódó vérzésveszély (bélrendszer nyálkahártyája, erek fragilitása) miatt. Amennyiben szükség van a kombinációra, meg kell erősíteni a monitorozást, és egy hét múlva, majd a kezelés minden második hetében, valamint a kezelés végén kontrollálni kell a véralvadási paramétereket.
- Docetaxel és ciklofoszfamid, a CYP3A4 és P-gp indukciója révén a plazmaszintjük csökkentése miatt.
- Lapatinib, annak fokozott májtoxicitása miatt, mely vélhetően a CYP3A4 metabolizmus indukciójának következménye.
- Ciklosporin, a ciklosporin biohasznosulásának és plazmaszintjének csökkentése miatt. A ciklosporin növelheti a dexametazon sejten belüli felvételét is. Továbbá a dexametazon és a ciklosporin együttes alkalmazása esetén görcsrohamokról számoltak be. Kerülni kell a dexametazon és a ciklosporin együttes adását.
- Midazolám, a midazolám plazmaszint CYP3A4 indukció miatti csökkentése miatt. A midazolám hatékonysága csökkenhet.
- Ivermektin, az ivermektin plazmaszintjének csökkentése miatt. Sikeresen be kell fejezni a parazita eradikációját a dexametazon-kezelés előtt (lásd 4.2 pont).
- Rifabutin, az intesztinális és hepatikus CYP3A4 indukció révén a rifabutin plazmaszint csökkentése miatt.
- Indinavir, az intesztinális CYP3A4 indukció révén az indinavir plazmaszint kifejezett csökkentése miatt.

- Eritromicin, a CYP3A5*1 allélt nem hordozókban a dexametazon-kezelés után az eritromicin fokozott metabolizmusa miatt.
- Izoniacid, mivel a glükokortikoidok csökkenthetik az izoniacid plazmakoncentrációját, valószínűleg az izoniacid hepatikus metabolizmusának serkentése és a glükokortikoid metabolizmus csökkentése miatt.
- Prazikvantel, a dexametazon által fokozott hepatikus metabolizmusa révén csökkenő prazikvantel plazmakoncentráció miatt, ami a kezelés sikertelenségének kockázatával jár. A két gyógyszerrel végzett kezelés között legalább egy hétnek kell eltelnie.

A dexametazon ismételt, napi adagolása a CYP3A4 és P-gp indukciója révén szintén csökkenti a dexametazon plazmaszintjét. A myeloma multiplex kezelésében nincs szükség a dózis módosítására.

A dexametazon nem lép klinikailag jelentős farmakokinetikai kölcsönhatásba a talidomiddal, lenalidomiddal, pomalidomiddal, bortezomibbal, vinkrisztinnel vagy doxorubicinnel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A Neofordex kezelés alatt a nők nem eshetnek teherbe. A dexametazon fejlődési rendellenességeket okozhat (lásd 5.3 pont). A dexametazont ismert teratogénekkal (például talidomid, lenalomid, pomalomid, plerixafor) vagy citotoxikus szerekkel együtt alkalmazhatják, amelyek ellenjavalltak terhesség alatt. A Neofordex-et talidomiddal, lenalidomiddal vagy pomalidomiddal együtt szedő betegeknek követniük kell ezen készítmények fogamzásgátlási programjainak előírásait. További információkért bármely kombinációs kezelés megkezdése előtt el kell olvasni a releváns alkalmazási előírásokat.

Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A fogamzóképes nőknek és férfi partnereiknek megfelelő fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk. Különösen a talidomiddal vagy annak analógjaival kombinált kezelés esetén kell követni a fogamzásgátlási program előírásait. Az orális fogamzásgátlók hatékonysága csökkenhet a dexametazon-kezelés alatt (lásd 4.5 pont).

Terhesség

Humán tapasztalatok alapján a dexametazon terhesség alatt történő alkalmazása nagy valószínűséggel kongenitális malformációkat okoz, különösen a méhen belüli növekedés retardációját és ritkán újszülöttkori mellékvese-elégtelenséget.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Neofordex alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a dexametazonnal történő kezelést.

Szoptatás

A glükokortikoidok kiválasztódnak a humán anyatejbe, és hatásait kimutatták az anyatejjel táplált újszülött gyermekeknél/a kezelt anya csecsemőjénél.

A Neofordex alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Állatkísérletek során a nőtények termékenységének csökkenését igazoltak (lásd 5.3 pont). Férfi termékenységre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Neofordex közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A dexametazon zavartságot, hallucinációkat, szédülést, aluszékonyságot, fáradtságot, ájulást és homályos látást okozhat (lásd 4.8 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ezek jelentkezése esetén ne vezessenek gépjárművet, ne kezeljenek gépeket, és ne végezzenek veszélyes feladatokat a dexametazon kezelés ideje alatt.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Neofordex mellékhatásai megfelelnek a glükokortikoidok előre látható biztonságossági profiljának. Hyperglykaemia, aluszékonyság, izomfájdalom és -gyengeség, asthenia, fáradtság, ödéma és testtömeggyarapodás nagyon gyakran jelentkezik. A kevésbé gyakori, de súlyos mellékhatások közé tartoznak a tüdőgyulladás és más fertőzések, valamint a pszichiátriai betegségek (lásd 4.4 pont). Talidomiddal vagy annak analógjaival kombinációban a legsúlyosabb mellékhatások a vénás tromboembóliás események, főként a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia, valamint a csontvelő-szuppresszió, főként a neutropenia és thrombocytopenia (lásd 4.4 pont).

Az előre látható mellékhatások, például a mellékvese atrófia gyakorisága összefüggést mutat a dózissal, az alkalmazás időzítésével és a kezelés időtartamával (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a dexametazonnal kezelt betegeknél megfigyelt mellékhatások szervrendszer kategóriánként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra. A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszeri kategóriák	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	<i>Gyakori:</i> Tüdőgyulladás, herpes zoster, felső légúti fertőzés, alsó légúti fertőzés, orális candidiasis, orális gombafertőzés, húgyúti fertőzés, herpes simplex, candidiasis; <i>Nem ismert:</i> Fertőzés, szepszis.
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Neutropenia, anaemia, thrombocytopenia, lymphopenia, leukopenia, leukocytosis; <i>Nem gyakori:</i> Lázas neutropenia, pancytopenia, coagulopathia.
Endokrin betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Cushing-szindróma; <i>Nem gyakori:</i> Hypothyreosis; <i>Nem ismert:</i> Mellékvese atrófia, szteroid megvonási szindróma, mellékvese-elégtelenség, hirsutismus, rendszertelen menstruáció.
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> Hyperglykaemia; <i>Gyakori:</i> Hypokalaemia, cukorbetegség, étvágytalanság, fokozott vagy csökkent étvágy, hypoalbuminaemia, folyadékretenció, hyperurikaemia; <i>Nem gyakori:</i> Dehidráció, hypocalcaemia, hypomagnesemia; <i>Nem ismert:</i> Csökkent glükóztolerancia, nátriumretenció, metabolicus alkalosis.
Pszichiátriai kórképek	<i>Nagyon gyakori:</i> Álmatlanság; <i>Gyakori:</i> Depresszió, szorongás, agresszió, zavartság, irritabilitás, idegesség, hangulatváltozás, agitáció, eufóriás hangulat; <i>Nem gyakori:</i> Hangulatingadozások, hallucinációk; <i>Nem ismert:</i> Mánia, pszichózis, viselkedési zavar.

Idegrendszeri betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Perifériás neuropátia, szédülés, pszichomotoros hiperaktivitás, figyelemzavar, memóriazavar, tremor, paraesthesia, fejfájás, ageusia, dysgeusia, aluszékonyság, letargia, egyensúlyzavar, dysphonia; <i>Nem gyakori:</i> Cerebrovascularis történet, tranzienis ischaemiás attack, amnesia, koordinációs zavar, ataxia, ájulás; <i>Nem ismert:</i> Görcsrohamok.
Szembetegségek és szemészeti tünetek	<i>Gyakori:</i> Homályos látás, szürkehályog; <i>Nem gyakori:</i> Szaruhártya-gyulladás, fokozott könnyezés; <i>Nem ismert:</i> Chorioretinopathia, zöldhályog.
A fül és az egyensúlyérzékelő szerv betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	<i>Gyakori:</i> Pitvarfibrilláció, supraventricularis extrasystole, tachikardia, szívdobogásérzés; <i>Nem gyakori:</i> Miokardiális ischaemia, bradikardia; <i>Nem ismert:</i> Pangásos szívelégtelenség.
Érbetegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Vénás tromboembóliás reakciók, főként mélyvénás trombózis és tüdőembólia, hypertensio, hypotensio, kipirulás, emelkedett vérnyomás, csökkent diasztolés vérnyomás; <i>Nem ismert:</i> Purpura, véraláfutás.
Légzőrendszeri, mellkasi vagy mediasztinális betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Bronchitis, köhögés, dyspnoe, pharyngolaryngealis fájdalom, rekedtség, csuklás.
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<i>Nagyon gyakori:</i> Székrekedés; <i>Gyakori:</i> Hányás, hasmenés, hányinger, dyspepsia, stomatitis, gastritis, hasi fájdalom, szájszárazság, hasi distensio, puffadás; <i>Nem ismert:</i> Hasnyálmirigy-gyulladás, gasztrointesztinális perforáció, gasztrointesztinális vérzés, gasztrointesztinális fekély.
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	<i>Gyakori:</i> Kóros májfunkciós értékek, emelkedett GPT (glutámát-piruvát transzamináz [más néven alanin-aminotranszferáz]).
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<i>Gyakori:</i> Bőrkiütés, kipirulás, fokozott izzadás, viszketés, száraz bőr, alopecia; <i>Nem gyakori:</i> Urticaria; <i>Nem ismert:</i> Bőr atrófia, akne.
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	<i>Nagyon gyakori:</i> Izomgyengeség, izomgörcsök; <i>Gyakori:</i> Myopathia, muszkuloszkeletális fájdalom, ízületi fájdalom, fájdalom a végtagokban; <i>Nem ismert:</i> Patológias törés, csontelhalás, csonttritkulás, inszakadás.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<i>Gyakori:</i> Pollakisuria; <i>Nem gyakori:</i> Veseelégtelenség.
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<i>Nagyon gyakori:</i> Fáradtság, asthenia, ödéma (perifériás és arc ödéma); <i>Gyakori:</i> Fájdalom, nyálkahártya-gyulladás, láz, hidegrázás, rossz közérzet; <i>Nem ismert:</i> Gyógyulási zavar.
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<i>Gyakori:</i> Testtömegcsökkenés, testtömeg-növekedés.

Egyes kiemelt mellékhatások leírása

A Neofordex más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása előtt el kell olvasni az adott gyógyszer alkalmazási előírását.

Bizonyos mellékhatások gyakorisága az alkalmazott kombinációs kezelés függvényében változik.

Kiújult vagy refrakter myeloma multiplexes betegeknél a lenalidomiddal kombinált dexametazon a 4-es súlyossági fokozatú neutropenia nagyobb gyakoriságával társul (5,1% lenalidomid/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél, míg 0,6% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél). Ritkán figyeltek meg 4-es súlyossági fokozatú lázas neutropeniás epizódokat (0,6% lenalidomid/dexametazon kezelésben részesülő betegeknél, míg 0,0% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél). Újonnan diagnosztizált, lenalidomid és dexametazon kombinációval kezelt betegeknél a súlyos neutropenia vonatkozásában hasonló gyakoriságról számoltak be.

Neutropenia azoknak a kiújult vagy refrakter myeloma multiplexes betegeknek a 45,3%-ánál jelentkezett, akik alacsony dózisú dexametazont plusz pomalidomidot (Pom + LD-Dex) kaptak, valamint azoknak a betegeknek a 19,5%-ánál, akik magas dózisú dexametazont kaptak (HD-Dex). A neutropenia 3-as vagy 4-es súlyossági fokozatú volt azoknak a betegeknek a 41,7%-ánál, akik Pom + LD-Dex-et kaptak, míg a HD-Dex-et kapóknál ez az arány 14,8% volt. A Pom + LD-Dex-szel kezelt betegeknél a neutropenia ritkán volt súlyos (a betegek 2,0%-a), nem vezetett a kezelés abbahagyásához, és a betegek 21,0%-ánál a kezelés megszakításával, 7,7%-uknál pedig dóziscsökkentéssel járt. Lázás neutropeniát a Pom + LD-Dex-et kapó betegek 6,7%-ánál tapasztaltak, míg a HD-Dex-et kapóknál ez egyetlen betegnél sem fordult elő. Mindegyik eset 3-as vagy 4-es súlyossági fokozatú volt. Súlyos lázas neutropeniáról a betegek 4%-ánál számoltak be. A lázas neutropenia a betegek 3,7%-ánál a kezelés megszakításával, és 1,3%-uknál a dózis csökkentésével járt, és nem igényelte a kezelés abbahagyását.

Kiújult vagy refrakter myeloma multiplexes betegeknél a lenalidomiddal kombinált dexametazon a 3-as és 4-es súlyossági fokozatú thrombocytopenia nagyobb gyakoriságával társul (9,9% és 1,4% lenalidomid/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél, míg 2,3% és 0,0% placebo/dexametazon-kezelésben részesülő betegeknél). Újonnan diagnosztizált, lenalidomid és dexametazon kombinációval kezelt betegeknél a súlyos thrombocytopenia vonatkozásában hasonló gyakoriságról számoltak be.

Thrombocytopenia azoknak a kiújult vagy refrakter myeloma multiplexes betegeknek a 27,0%-ánál jelentkezett, akik Pom + LD-Dex-et kaptak, míg a HD-Dex-et kapóknál ez az arány 26,8% volt. A thrombocytopenia 3-as vagy 4-es súlyossági fokozatú volt azoknak a betegeknek a 20,7%-ánál, akik Pom + LD-Dex-et kaptak, míg a HD-Dex-et kapóknál ez az arány 24,2% volt. A Pom + LD-Dex-szel kezelt betegeknél a thrombocytopenia a betegek 1,7%-ánál volt súlyos, 6,3%-uknál dóziscsökkentéshez, 8%-uknál a kezelés megszakításához és a betegek 0,7%-ánál a kezelés abbahagyásához vezetett.

A lenalidomid, talidomid vagy pomalidomid dexametazonnal kombinálva myeloma multiplexes betegeknél a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia magasabb kockázatával társul (lásd 4.5 pont). Erithropoeticus gyógyszerek együttes adása vagy a kórelőzményben szereplő mélyvénás trombózis szintén növelhetik az ilyen betegek trombotikus kockázatát.

Az újonnan diagnosztizált myeloma multiplexes betegek legfeljebb 34%-ánál enyhe perifériás neuropátiás reakciókat, főként 1-es súlyossági fokozatú paresztéziát figyelhetnek meg dexametazon monoterápia esetén. Ugyanakkor társuló bortezomib vagy talidomid alkalmazás esetén növekszik a perifériás neuropátia gyakorisága és súlyossága. Az egyik vizsgálatban a talidomiddal és dexametazonnal-kezelt betegek 10,7%-a 3-as/4-es súlyossági fokozatú neuropátiás reakciókat tapasztalt, míg a csak dexametazonnal-kezelt betegeknél ez az arány 0,9% volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A dexametazon akut toxicitása gyenge, és ritkán figyeltek meg toxikus hatásokat az akut túladagolást követően. Nem létezik antidótum, a kezelés tüneti.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás kortikoszteroidok, glükokortikoidok. ATC kód: H02AB02

Hatásmechanizmus

A dexametazon egy szintetikus glükokortikoid. Erős gyulladásgátló hatásokkal és gyenge mineralokortikoid aktivitással bír. Magas dózisban (például 40 mg) gátolja az immunválaszt.

Kimutatták, hogy a dexametazon indukálja a myeloma multiplexes sejtek halálát (apoptózist) a nukleáris faktor- κ B aktivitás down-regulációja, valamint a kaszpáz-9-nek a második mitokondrium-eredetű kaszpáz felszabadulás aktivátora (Smac, egy apoptózis elősegítő faktor) révén történő aktivációja által. Tartós expozícióra volt szükség az apoptotikus markerek maximális szintjeinek eléréséhez, valamint a fokozott kaszpáz-3 aktivációhoz és a DNS fragmentációhoz. A dexametazon visszaszorította az apoptotikus géneket, és növelte az I κ B- α fehérje szinteket is.

A dexametazon apoptotikus aktivitását serkenti a talidomiddal vagy annak analógjaival, illetve proteáz inhibitorral (például bortezomib) történő kombináció.

A myeloma multiplex egy progresszív, ritka hematológiai betegség. Jellemzője a csontvelőben a kóros plazmasejtek túlzott száma és az ép monoklonális immunglobulinok (IgG, IgA, IgD vagy IgE) vagy csupán Bence-Jones fehérjék (szabad immunglobulin monoklonális κ és λ könnyűláncok) túltermelése.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Neofordex myeloma multiplex kezelésében történő alkalmazásával nem végeztek klinikai hatásossági és biztonságossági vizsgálatokat.

Számos klinikai vizsgálatban megerősítették myeloma multiplexben a dexametazon kombinációs kezelés hatásosságát és biztonságosságát újonnan diagnosztizált betegek és kiújult vagy refrakter betegségben szenvedő betegek esetében. A vizsgált betegpopulációk széles életkortartományt, valamint autológ őssejt transzplantációra alkalmasnak és alkalmatlannak ítélt betegeket öleltek fel. A myeloma multiplex kezelésében a magas dózisú (40 mg vagy 20 mg) orális dexametazont a VAD kezelés részeként (vinkrisztin, adriamicin/doxorubicin és dexametazon) kemoterápiával kombinálva vagy új gyógyszerekkel, például talidomiddal és annak analógjaival, valamint proteáz-inhibitorokkal együtt vizsgálták. Kontrollos vizsgálatokban a dexametazon kombinációs kezelésnél következetesen jobb kimeneteket igazoltak a túlélés és a terápiás válasz vonatkozásában, mint a dexametazon monoterápia esetén.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Neofordex vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől myeloma multiplexben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Neofordex szájon át történő alkalmazását követően a dexametazon plazma csúcskoncentráció átlagosan három óra múlva érhető el. A dexametazon biohasznosulása körülbelül 80%. Az alkalmazott és a biológiailag hasznosuló dózisok között lineáris összefüggés van.

A dexametazont a P-glikoprotein (más néven MDR1) szállítja. Más MDR transzporterek is szerepet játszhatnak a dexametazon szállításában.

Eloszlás

A dexametazon az alkalmazott dózis függvényében akár körülbelül 80%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, főként az albuminhoz. Nagyon magas dózisok esetében a dexametazon nagyobb része kötődés nélkül kering a vérben. Az eloszlási térfogat körülbelül 1 l/kg. A dexametazon átjut a vér-agy gáton és a placentán, valamint bejut az anyatejbe is.

Biotranszformáció

Az alkalmazott dexametazon kis része a vesén keresztül változatlan formában választódik ki. Az embernél nagyobb része hidrogenizálódik vagy hidroxilálódik, a főbb metabolitok a hidroxil-6-dexametazon és a dihidro-20-dexametazon. Az emberi májban 30-40%-a glükuronsavval konjugálódik vagy szulfurálódik, és ebben a formában választódik ki a vizeletbe. A dexametazon a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) révén metabolizálódik. Más citokróm P450 izoenzimek is szerepet játszhatnak a dexametazon biotranszformációjában.

Elimináció

A dexametazon plazma felezési ideje körülbelül 250 perc.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében a dexametazon biotranszformációjára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

A dohányzás nem befolyásolja a dexametazon farmakokinetikáját. Nem találtak eltérést a dexametazon farmakokinetikájában európai és ázsiai (indonéz és japán) származású betegek között.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A glükokortikoidok akut toxicitása gyenge. Nem állnak rendelkezésre adatok a krónikus toxicitás és a karcinogenitás vonatkozásában. A genotoxicitási eredményekről kimutatták, hogy műtermékek voltak. Az egerekkel, patkányokkal, hörcsögökkel, nyulakkal és kutyákkal végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a dexametazon embrio-főtális rendellenességeket, például a szájpadhasadék és a csontrendszeri defektusok gyakoriságának növekedését, a csecsemőmirigy, a lép és a mellékvese tömegének csökkenését, tüdő, máj és vese rendellenességeket, valamint a növekedés visszamaradását okozta. A prenatálisan kezelt állatok születés utáni vizsgálata csökkent glükóztoleranciát és inzulinrezisztenciát, viselkedészavarokat és az agy- és testtömeg csökkenését igazolta. Férfiaknál a termékenység az összejt apoptózis és a spermatogén defektusok révén csökkenhet. A női termékenységre vonatkozó adatok ellentmondásosak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
magnézium-sztearát
vízmentes koloid szilícium-dioxid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet.

A tablettákat alkalmazásukig a buboréksomagolásban kell tartani. A sértetlen csomagolásban lévő egyes tablettákat a perforáció segítségével kell leválasztani a buboréksomagolásról, például a több rekeszes gyógyszer tartókban való használatához.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10 × 1 db tablettá adagonként perforált OPA/alumínium/PVC-alumínium buboréksomagolásban.

10 tablettás kiszerelési egységekben.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Figyelmeztesse a betegeket, hogy a fel nem használt tablettákat ne dobják a háztartási hulladékba vagy szennyvízbe.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1053/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. március 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. december 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neofordex 40 mg tabletta
dexametazon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg dexametazonnak megfelelő dexametazon-acetátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 × 1 db tabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1053/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

neofordex

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neofordex 40 mg tabletta
dexametazon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

THERAVIA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Neofordex 40 mg tabletta dexametazon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Neofordex és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Neofordex szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Neofordex-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Neofordex-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Neofordex és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Neofordex egy dexametazon nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. A dexametazon egy glükokortikoid nevű hormontípus, amelyet néha kortikoidnak vagy kortikoszteroidnak is neveznek, és amelynek különféle hatásai vannak, ideértve az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) részét képező fehérvérsejtekre gyakorolt hatásokat is. A dexametazon hasonló a szervezetben természetes úton termelt glükokortikoidokhoz.

A Neofordex-et mielóma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák. Ez a vér daganatos betegsége, amely az ellenanyagokat termelő fehérvérsejteket érinti. A Neofordex-et a mielóma multiplex kezelésére használt más gyógyszerekkel kombinálva adják. Ezek együtt hatnak, úgy, hogy elpusztítják a daganatos fehérvérsejteket.

2. Tudnivalók a Neofordex szedése előtt

Ne szedje a Neofordex-et:

- ha allergiás a dexametazonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha vírusos fertőzésben, különösen vírusos májgyulladásban, herpeszben, bárányhimlőben vagy övsömörben szenved,
- ha kezeletlen pszichiátriai betegségben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Neofordex szedése előtt, különösen, ha más gyógyszerekkel kombinálva kapja, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Fertőzés kockázata

A Neofordex-kezelés (nagy adagú kortikoszteroid) csökkentheti a szervezete képességét a (különösen a baktériumok, gombák és/vagy paraziták által okozott) fertőzések leküzdésére. Ez néha olyan kórokozók által okozott fertőzésekhez vezethet, amelyek normál körülmények között ritkán okoznak fertőzést (úgynevezett opportunist fertőzések). Ha bármilyen fertőzés alakul ki Önnél a gyógyszer szedése alatt, azonnal forduljon kezelőorvosához! Ez különösen fontos, ha a tüdőgyulladás jeleit: köhögést, lázat, légszomjat és mellkasi

fájdalmat tapasztal. Zavartnak is érezheti magát, különösen, ha Ön idős. Tájékoztassa kezelőorvosát arról is, ha Önnek tuberkulózisa volt, vagy olyan helyeken tartózkodott, ahol gyakori az orsóféreg fertőzés.

Megjegyzés: Fontos, hogy a Neofordex szedés alatt kerülje az érintkezést olyan személyekkel, akik bárányhimlőben, kanyaróban vagy övsömörben szenvednek. Ha úgy véli, hogy érintkezhetett bárkivel, aki ezekben a betegségekben szenved, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Pszichiátriai kórképek

A magas adagú kortikoszteroidok, mint a dexametazon, pszichológiai problémákat okozhatnak, amelyek néha súlyosak lehetnek. A Neofordex szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Ön vagy valamely közvetlen családtagja súlyos depresszióban vagy mániás rohamokban szenved, vagy azok előfordultak a körelőzményében. Ez különösen fontos, ha Ön depressziósnak érzi magát vagy eszébe jutott az öngyilkosság. Az álmatlanság kevésbé jelentkezik, ha a Neofordexet a reggeli órákban veszi be.

Tumorlízis-szindróma

El kell mondania kezelőorvosának, ha a tumorlízis-szindróma tüneteit tapasztalja, például izomgörcsöt, izomgyengeséget, zavartságot, látásvesztést vagy látászavart, valamint légszomjat.

Hosszú távú kezelés

A gyógyszer szedése alatt fontos, hogy kiegyensúlyozott étrendet tartson (kevés cukor- és nátriumbevitel, nagyfokú fehérjebevitel). Gyakran fordul elő víz- és nátrium-visszatartás, ami magas vérnyomáshoz vezethet. A kezelőorvosa tanácsokkal fogja ellátni a megfelelő étrendet illetően, és felírhat Önnek kálium-, kalcium- vagy D-vitamin-tartalmú étrendkiegészítőket.

Glükokortikoid-kezelés, mint a dexametazon is, csökkentheti a cukorbetegség vagy a magasvérnyomás-betegség kezelésére szedett gyógyszerek hatásosságát. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa megemeli majd ezeknek a gyógyszereknek az adagját.

Hematológiai problémák

Ha Önnél korábban vérrög alakult ki, tájékoztassa kezelőorvosát a Neofordex szedése előtt! A dexametazon együttes adása talidomiddal, lenalidomiddal vagy pomalidomiddal (a mielóma multiplex kezelésére szolgáló gyógyszerek) növelik a vénákban és artériákban kialakuló vérrögök kockázatát. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha légszomjat, mellkasi fájdalmat, a karok vagy a lábak megduzzadását észleli.

A dexametazon együttes adása lenalidomiddal vagy pomalidomiddal a normál fehérvérsejtek (a fertőzések elleni védekezésben szerepet játszó vérsejtek) és/vagy vérlemezkék (amelyek megakadályozzák a vérzést) számának csökkenését okozhatja. A kezelőorvosa a kezelés előtt és alatt megfelelő vérvizsgálatokat fog elrendelni.

Feokromocitómás krízis

A gyógyszer szedése során feokromocitómás krízis alakulhat ki, amely halálos kimenetelű is lehet. A feokromocitóma egy ritkán előforduló mellékvesedaganat. A krízis a következő tünetekkel járhat: fejfájás, verejtékezés, szívdobogásérzés és magas vérnyomás. Ha ezeket a jeleket tapasztalja, akkor haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

A gyógyszer szedése centrális szerózus korioretinopátiát, egy olyan szembetegséget idézhet elő, amely homályos vagy torz látást okoz. Ez általában az egyik szemet érinti. Ha több napig tartó homályos vagy torz látást tapasztal, keresse fel kezelőorvosát.

Íngyulladás

A gyógyszer szedése íngyulladást idézhet elő. Rendkívül ritka esetekben az ín elszakadhat. Ez a kockázat növekedik bizonyos antibiotikumok alkalmazása és vesebetegségek esetén. Forduljon kezelőorvosához, ha azt észleli, hogy az ízületek vagy az ínak fájdalmasak, merevek vagy megduzzadtak.

Kérjük, tájékoztasson minden orvost, fogorvost vagy minden olyan személyt, aki kezelést rendelhet az Ön részére, hogy jelenleg dexametazont szed, vagy az utóbbi időben azt szedett (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Neofordex” című részt).

Ha megbetegszik, balesetet szenved, műtétre van szüksége (még a fogorvosnál is) vagy oltás szükséges (a nagy adagú glükokortikoid csökkentheti az „élő vírust tartalmazó” vakcinák hatásosságát), tájékoztassa a kezelését végző orvost, hogy jelenleg magas adagú kortikoszteroidot szed, vagy az utóbbi időben azt szedett.

Ha vizsgálatokra van szüksége (különösen fertőzések esetén), tájékoztassa a vizsgálatot végző személyt, mivel a dexametazon befolyásolhatja az eredményeket.

A Neofordex szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- máj- vagy vesebetegségben szenved,
- szívbetegségben szenved vagy az utóbbi időben szívinfarktusát volt,
- magasvérnyomás-betegségben szenved, magas koleszterinszintje van vagy dohányzik,
- cukorbeteg vagy a családjában előfordult cukorbetegség,
- csonttritkulása van, különösen, ha Ön nő és már nem menstruál,
- zöldhályogja (megnövekedett szemnyomás) van vagy a családjában előfordult zöldhályog,
- miaszténia gravisban (az izmokat érintő betegség) vagy íngyulladásban (tendinitisben) szenved,
- peptikus fekélye (fekély a gyomorban vagy a nyombélben) van, vagy korábban előfordult Önnél peptikus fekély, gyomorvérzés vagy perforáció,
- vastagbélgyulladás, divertikulitisze van, vagy nemrég bélműtétet végeztek Önnél,
- ha feokromocitómában (mellékvese-daganatban) szenved, vagy fennáll Önnél a gyanú, hogy feokromocitómában szenved.

A kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt fogja tartani, ha a felsorolt betegségek közül valamelyik előfordul Önnél.

Idősek

Ha Ön idős, a Neofordex egyes mellékhatásai súlyosabbak lehetnek, különösen a csontok meggyengülése (csonttritkulás), a magas vérnyomás, az alacsony káliumszint, a cukorbetegség, a fertőzések iránti fogékonyság és a bőr elvékonyodása. Kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt fogja tartani.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél nem alakul ki mielóma multiplex. Ez a gyógyszer nem adható gyermekeknek (azaz 18 évnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek).

Egyéb gyógyszerek és a Neofordex

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Neofordex szedésének elkezdése előtt olvassa el a Neofordex-szel együtt szedni tervezett összes gyógyszer beteg tájékoztatóját, hogy tájékozódjon ezekről a gyógyszerekről. Ha talidomidot, lenalidomidot vagy pomalidomidot alkalmaz, különös figyelmet kell fordítani a terhességi tesztekre és a fogamzásgátlásra.

Ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi, a Neofordex alkalmazása előtt konzultáljon kezelőorvosával:

Az alábbi kombinációk alkalmazását kerülni kell

- Acetilszalicilsav, egy olyan hatóanyag, amely számos fájdalom- és lázcsillapításra alkalmazott gyógyszerben jelen van (fokozhatja a vérzés kockázatát).
- Tájékoztassa kezelőorvosát arról is, ha nemrég oltást kapott, vagy be akarja oltatni magát. (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt).

Az alábbi kombinációk alkalmazása elővigyázatosságot igényel

- A vér káliumszintjét csökkentő gyógyszerek, például bizonyos vízajtók vagy hashajtók, amfotericin B injekció, tetrakozaktid, a csökkent káliumszint kockázata miatt. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vére káliumszintjét;

- A szívritmuszavarok kockázatát fokozó gyógyszerek (például a szívbetegség kezelésére alkalmazott bizonyos gyógyszerek, mint a digitális), mivel az alacsony káliumszint fokozza a szívritmuszavarok kockázatát;
- A magasvérnyomás-betegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mivel ezek hatása csökkenhet. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítania kell a vérnyomáscsökkentő gyógyszerének adagját;
- A vérszegénység kezelésére alkalmazott gyógyszerek, például az eritropoetin (EPO) vagy a hormonpótló kezelés fokozhatja a vérrögképződés kockázatát (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” és a „Lehetséges mellékhatások” című részt);
- Fájdalom- és lázcsillapító, valamint gyulladáscsökkentő készítmények (nem-szteroid gyulladásgátlók), például az ibuprofen, a naproxén, a diklofenák, a meloxicám és más gyógyszerek fokozhatják a vérzés vagy a gyomorfekély kialakulásának kockázatát;
- A cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mivel a Neofordex módosíthatja a vércukorszintet. Fontos, hogy gyakran mérje a vércukorszintjét, különösen a kezelés kezdetén. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítania kell a cukorbetegségre szedett gyógyszerek adagját;
- Bizonyos antibiotikumok, (például a fluorokinolonok) fokozhatják az íngyulladás kockázatát és kivételes esetekben az érintett ín szakadása is bekövetkezhet, különösen hosszan tartó kezelés után;
- A daganatos betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (például metotrexát) fokozhatják a fertőzés, a vérzés vagy a vérszegénység kockázatát.

Az alábbi gyógyszerek befolyásolhatják a Neofordex hatását

Ezek a gyógyszerek csökkenthetik a Neofordex hatását:

- Aminoglutetimid (a Cushing-szindróma vagy az emlőrák kezelésére szolgáló gyógyszer);
- Az epilepszia kezelésére alkalmazott rohamcsökkentő, antikonvulzív gyógyszerek, például a karbamazepin, a foszfenitoin, a fenobarbitál, a fenitoin és a primidon;
- A tuberkulózis kezelésére alkalmazott rifampicin;
- Gyomorpanaszok kezelésére szolgáló gyógyszerek (például savcsökkentők) és kolesztiramin (koleszterinszint-csökkentő gyógyszer);
- Efedrin (asztmás rohamok kezelésére és az orrdugulás enyhítésére).

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a Neofordex hatását:

- Aprepitant vagy foszaprepitant (műtét után vagy kemoterápia [daganatellenes kezelés] mellett jelentkező hányinger és a hányás kezelésére);
- Antibiotikumok, amelyek hatóanyagának neve -micin végződésű, illetve gombaellenes szerek (gombás fertőzések kezelésére szolgáló szerek), amelyek hatóanyagának neve -konazol végződésű; továbbá a HIV kezelésére szolgáló szerek, amelyek hatóanyagának neve -navir-ra végződik.

A Neofordex az alábbi gyógyszerek hatását befolyásolhatja

- Az orális fogamzásgátlók és hormonpótló kezelések hatása csökkent lehet. A terhesség elkerülése érdekében hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazni (lásd a „Terhesség, szoptatás és termékenység” című részt);
- Az orális véralvadásgátlók hatása fokozódhat, ami fokozott vérzési kockázattal jár. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell a véralvadási paramétereit.
- A daganatos betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (például docetaxel és ciklofoszfamid) hatása csökkent lehet;
- A (daganatos betegségek kezelésére szolgáló) lapatinib májra gyakorolt hatása fokozott lehet;
- Az (immunreakciók elnyomására szolgáló) ciklosporin hatása csökkent lehet, emellett a dexametazon és a ciklosporin egyidejű alkalmazása során görcsrohamok kialakulásáról számoltak be. A Neofordex és a ciklosporin egyidejű alkalmazását kerülni kell;
- A midazolám nevű (altató és epilepsziagyógyszer) hatása csökkenhet;
- A (bizonyos fégfertőzések kezelésére szolgáló) ivermektin hatása csökkenhet, ezért a Neofordex alkalmazását csak sikeres és befejezett ivermektin-kezelést követően szabad megkezdeni (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt);
- A (tuberkulózis kezelésére szolgáló) rifabutin vagy izoniazid hatása csökkent lehet;
- A (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott) indinavir hatása csökkent lehet;
- Az eritromicin hatása csökkent lehet;
- A (bizonyos fégfertőzések kezelésére alkalmazott) prazikvantel hatása csökkent lehet, illetve a kezelés sikertelenségének kockázata is fennáll, ezért a prazikvantel- és a Neofordex-kezelés között legalább egy hetes szünetet kell tartani.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Neofordex kezelés alatt kerülnie kell a teherbeesést, mert a Neofordex veleszületett rendellenességeket okozhat. Önnel és partnerével megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. A Neofordex terhesség alatt nem alkalmazható, kizárólag akkor, ha az Ön klinikai állapota szükségessé teszi a dexametazon-kezelést. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes vagy a kezelés alatt teherbe esett.

A glükokortikoidok kiválasztódnak a humán anyatejbe, ezért az újszülötteket/csecsemőket érintő kockázatot nem lehet kizárni. Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben szoptat vagy szoptatást tervez. Kezelőorvosa segít eldönteni, hogy a szoptatást függesztik-e fel, vagy megszakítják-e a kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Neofordex közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, Ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámokat vagy gépeket, illetve ne végezzen balesetveszélyes tevékenységet, ha mellékhatásokat, például zavartságot, hallucinációkat, szédülést, fáradékonyságot, aluszékonyságot, ájulást vagy homályos látást tapasztal.

A Neofordex laktózt tartalmaz.

A Neofordex tejcukrot tartalmaz, amely egy cukorfajta. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Neofordex-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A kezelőorvosa határozza meg az adagot, és mondja meg Önnel, hogy milyen gyakran kell a Neofordex-et szednie. Ez az Ön állapotától és az egyidejűleg szedett gyógyszereitől függően változhat. A javasolt adag alkalmanként egy tablettát. Ha Ön 65 évesnél idősebb és/vagy gyenge, elesett állapotban van, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy alacsonyabb dexametazon-tartalmú készítmény ír fel Önnel. Ne vegyen be az előírt adagnál többet vagy kevesebbet. A gyógyszert a megfelelő napokon kell beszednie, pontosan úgy, ahogy a kezelőorvosa előírta.

Kezelőorvosa módosíthatja az adagot és az adagolás gyakoriságát bizonyos jellemzők, például a vérvételi eredmények, az Ön általános állapota, az Ön által szedett egyéb gyógyszerek és a kezelésre történő reakciója alapján.

Az egy tablettányi (40 mg) előírt adagot reggel vegye be egy pohár vízzel.

Ha gondot okoz Önnel kivenni a tablettát a buboréksomagolásból, kérjen valakitől segítséget. Az álmatlanság kevésbé jelentkezik, ha a Neofordexet a reggeli órákban veszi be.

Ha az előírtnál több Neofordex-et vett be

Ha túl sok Neofordex-et vett be, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy a kórházát.

Ha elfelejtette bevenni a Neofordex-et

Ha elfelejtette bevenni a Neofordex-et a szokásos időben, és

- kevesebb mint 12 óra telt el: haladéktalanul vegye be a tablettát;
- több mint 12 óra telt el: ne vegye be a tablettát, de a következőt a szokásos időpontban vegye be.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Neofordex szedését

Ha hirtelen hagyja abba a gyógyszer szedését, súlyos mellékhatásokat tapasztalhat. Ha túl gyorsan hagyja abba a gyógyszer szedését, vérnyomása alacsony lehet. Jelentkezhetnek „elvonási tünetek” is. Ezek közé tartozhat: fejfájás, látászavarok (például szemfájdalom vagy -duzzanat), hányinger vagy hányás, láz, izom- és ízületi fájdalom, duzzanat az orr belsejében, testtömegcsökkenés, viszketés és kötőhártya-gyulladás. Ha le kell állítani a kezelést, kövesse a kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kezelőorvosa megbeszéli ezeket Önnel, és elmagyarázza a kezelés lehetséges kockázatait és előnyeit.

A mielóma multiplex és egyéb betegségek dexametazon-kezelése közben az alább felsorolt mellékhatásokról számoltak be. Egyes esetekben több gyógyszer kombinációja fokozhatja azokat a mellékhatásokat, amelyeket egyik vagy másik gyógyszer önmagában okozna.

A Neofordex súlyos mentális problémákat okozhat. Ezek gyakoriak (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet), és az alábbiak tartoznak közéjük:

- depresszió (beleértve az öngyilkossági gondolatokat is),
- feldobottság (mánia), túlzott boldogság (eufória) vagy hangulatingadozás,
- szorongás, koncentrációs nehézség és memóriazavar,
- nem létező dolgok érzése, látása vagy hallása, vagy hit nem valós dolgokban, borús gondolatok, a viselkedés megváltozása.

Ha ezek a tünetek bármelyikét észleli, azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet:

- Emelkedett vércukorszint, (hiperglikémia);
- Székrekedés;
- Alvászavar (álmatlanság);
- Izomgörcsök, izomgyengeség;
- Fáradékonyság, gyengeség, a test és az arc megduzzadása.

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Bakteriális, vírusos vagy gombás fertőzések, például tüdőgyulladás, övsömör, orr-, szájüregi, mandula- vagy torokgyulladás, hörghurut, herpesz, húgyhólyag fertőzés, candida-fertőzés;
- Vörösvértest- vagy fehérvérsejt- és/vagy vérlemezkeszám csökkenése, vagy fehérvérsejtszám emelkedése, csökkent kálium- vagy albuminszint a vérben (egy fehérje), emelkedett húgysavszint a vérben, változás a májfunkciós értékekben;
- Cushing-szindróma, vagyis súlygyarapodás a törzsön és az arcon, túlzott izzadás, striák, látható tágabb hajszálerek és bőrszárazság, szőrösödés az arcon kívüli területeken (főként nőknél) és a haj elvékonyodása;
- Cukorbetegség kialakulása, étvágytalanság vagy fokozott étvágy, testtömeg-gyarapodás vagy testtömegcsökkenés, vízviesszatartás;
- Agresszió, zavartság, ingerlékenység, idegesség, nyugtalanság, hangulatváltozás;
- Érzékenység, zsibbadás, bizsergő vagy égő érzés a bőrön, vagy fájdalom a kezekben vagy lábokban az idegkárosodás miatt, szédülés, remegés, fejfájás, ízérzés elvesztése vagy megváltozása;
- Szürkehályog, homályos látás;

- Gyors vagy szabálytalan szívverés, túl magas vagy túl alacsony vérnyomás, vérrögök kialakulása, amelyek elzárhatják az ereket (például a lábakban vagy a tüdőkben), karok és lábak duzzadása, az arc és test bőrének kipirulása;
- Köhögés, légszomj, nehezített beszéd, száj- és torokfájdalom, rekedtség, szájszárazság, csuklás, nyálkahártya-gyulladás;
- Hányás, hányinger, hasmenés, emésztési zavarok, puffadás, hasi duzzadás és/vagy fájdalom;
- Bőrkütiés, viszketés, kipirult bőr, fokozott verejtékezés (hiperhidrózis), száraz bőr, hajhullás (alopécia);
- Izomvesztés, izom-, ízületi-, csont- vagy végtagfájdalom;
- Gyakori vizezés;
- Fájdalom, láz, hidegrázás, ájulás, szédülés, kimerültség, aluszékonyság, egyensúlyzavar.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- Láz bizonyos fehérvérsejtek hiánya miatt, minden vérsajt típus hiánya, véralvadási zavar;
- A pajzsmirigy nem képes megfelelő mennyiségű hormont termelni (pajzsmirigy-alulműködés);
- Vízhány a szervezetben (dehidráció), szomjúsággal vagy fejfájással, csökkent magnézium- vagy kalciumszint a vérben;
- Hangulatingazodások, hallucinációk;
- Agyérkatasztrófa (stroke), koordinációs vagy mozgási nehézségek, ájulás;
- A szem és/vagy szemhéjak gyulladása, fokozott könnyezés;
- Szívroham, kórosan lassú szívverés;
- Csalánkiütés;
- Veseelégtelenség.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Fertőzés, az egész testet érintő gyulladás egy fertőzés miatt (vérmérgezés);
- A szervezet normális reakcióra való képtelensége súlyos stressz, például baleset, műtét vagy betegség esetén, a mellékvesék elégtelen működése miatt, súlyos, szokatlan fejfájás látászavarral a kezelés felfüggesztése kapcsán, nőknél a menstruációs ciklus zavarai, fokozott szőrnövekedés (hirszutizmus);
- Többlet szükséglet a cukorbetegségre adott gyógyszerből, sóháztartás zavara, káliumvesztés az alacsony szén-dioxid-szint miatt (úgynevezett metabolikus alkalózis);
- Epilepsziás rohamok;
- Fokozott szemelnyomás, beleértve a zöldhályogot; érhártya és retina rendellenességek (korioretinopátia);
- A szív képtelensége arra, hogy elegendő vért pumpáljon a test többi részébe (szívelégtelenség);
- Fekélyek, perforációk és/vagy vérzés a nyelőcsőben, gyomorban vagy a belekben, hasnyálmirigy-gyulladás (ez hát- vagy hasi fájdalomként jelentkezhet);
- Lassú sebgyógyulás, pattanások, a bőr elvékonyodása, véraláfutás, a bőr vörös vagy bordó elszíneződése (purpura);
- Csontritkulás, a törés fokozott kockázatával, csontbetegség, insztrakadás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Neofordex-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha a csomagoláson vagy a tablettán sérülés vagy bomlás jeleit észleli.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. Amíg be nem szedi, tartsa a tablettákat a buboréksomagolásban. Ha tablettá adagoló dobozt használ, az egyes tablettáknak a buboréksomagolásról történő leválasztására használja a perforációt, a csomagolás felbontása nélkül.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Neofordex?

- A készítmény hatóanyaga a dexametazon. 40 mg dexametazonnak megfelelő dexametazon-acetátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát és vízmentes kolloid szilíciumdioxid (lásd: 2. pont).

Milyen a Neofordex külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Minden tablettá fehér, alakja hosszúkás, egyik oldalán „40 mg” bevéséssel.

Dobozonként 10 × 1 db tablettát tartalmaz adagonként perforált OPA/alumínium/PVC-alumínium buboréksomagolásban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franciaország

Gyártó

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Deutschland

THERAVIA
Tel : 0800 10 90 001
question@theravia.com

Eesti

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

Ελλάδα

RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

THERAVIA
Tel : +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

Malta

THERAVIA
Tel : 01 72 69 01 86
question@theravia.com

Nederland

THERAVIA
Tel : +31 (0)20 208 2161
question@theravia.com

Norge

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

Österreich

THERAVIA
Tel : 01 72 69 01 86
question@theravia.com

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

Latvija

Immedica Pharma AB

Tel: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.