

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Neofordex 40 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur dexametasón asetat sem samsvarar 40 mg af dexametasóni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 98,1 mg af laktósa.
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla
Hvít, flöng (11 mm x 5,5 mm) tafla með „40 mg“ áletrað á aðra hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neofordex er ætlað fullorðnum til meðferðar á mergæxli með einkennum (symptomatic multiple myeloma) samhliða öðrum lyfjum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu í meðferð mergæxla eiga að hefja og hafa eftirlit með meðferðinni.

Skammtar

Skammtur og tíðni gjafa er breytileg eftir aðferðarlýsingunni og samhliða meðferð(um). Við gjöf Neofordex skal fylgja leiðbeiningum um gjöf dexametasóns ef henni er lýst í samantekt á eiginleikum lyfs sem gefið er samhliða. Ef þetta á ekki við, skal fara eftir staðbundnum eða alþjóðlegum aðferðarlýsingum og leiðbeiningum. Læknar sem ávísa lyfinu skulu meta vandlega hvaða skammt af dexametasóni eigi að nota, að teknu tilliti til líðanar og sjúkdómsástands sjúklings.

Venjulegur skammtur af dexametasóni er 40 mg sem gefið er einu sinni hvern lyfjagjafardag.

Í lok meðferðar með dexametasóni skal minnka skammtinn smám saman þar til meðferðin er stöðvuð að fullu.

Ef skammtur gleymist

Taka skal töfluna tafarlaust ef skammturinn gleymist í styttri tíma en 12 klst.

Taka skal næstu töflu á venjulegum tíma ef skammturinn gleymdist lengur en 12 klst.

Ef skammtur gleymist má ekki taka tvöfaldan skammt.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Hjá öldruðum og/eða veikburða sjúklingum þegar nauðsynlegt er að minnka skammtinn er hægt að ávísa öðru lyfi sem inniheldur minna dexametasón samkvæmt viðeigandi meðferðaráætlun.

Skert lifrarstarfsemi

Viðeigandi eftirlit þarf að hafa með sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og gæta skal varúðar við skömmtnun þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um þennan sjúklingahóp (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Viðeigandi eftirlit þarf að hafa með sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Notkun Neofordex á ekki við hjá börnum við ábendingunni mergæxli.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Til að draga úr svefnleysi er æskilegt að taka töfluna að morgni.

Geyma skal töflurnar í þynnupakkningunni fram að gjöf. Fjarlægja skal einstakar töflur í heilum umbúðum frá þynnunni með því að nota rifgötunina, t.d. til notkunar í marghólfa lyfjaboxi.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkur veirusjúkdómur (einkum veirulifrabólga, áblástur, hlaupabóla, ristill).

Ómeðhöndlaðar geðraskanir.

Þegar dexametasón er gefið í samsettri meðferð með öðrum lyfjum skal kynna sér samantekt á eiginleikum þeirra lyfja til að fá upplýsingar um fleiri frábendingar.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Dexametasón er háskammta sykursteri. Taka skal tillit til þess við eftirlit með sjúklingnum. Meta skal ávinning af meðferð með dexametasóni vandlega og stöðugt á móti raunverulegri og hugsanlegri áhættu.

Sýkingarhætta

Meðferð með stórum skömmtnum af dexametasóni eykur hættuna á alvarlegum sýkingum, einkum af völdum baktería, gersveppa og/eða sníkjudýra. Slíkar sýkingar geta einnig stafað af örverum sem sjaldan valda sjúkdómum undir venjulegum kringumstæðum (tækifærissýkingar). Meðferð með dexametasóni getur dulið einkenni um sýkingar í þróun.

Áður en meðferð hefst þarf að fjarlægja allar uppsprettur sýkinga, sérstaklega berkla. Meðan á meðferð stendur skal fylgjast vel með einkennum sýkinga. Einkum kemur lungnabólga oft fram. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni lungnabólgu og þeim ráðlagt að leita til læknis ef slík einkenni koma fram. Komi fram virkur smitsjúkdómur, þarf að bæta meðferð við sýkingu við meðferðina með dexametasóni.

Ef um fyrri berklatilvik er að ræða með meiriháttar breytingum á röntgenmynd eða ef ekki víst að fullri 6 mánaða meðferð með rífampicíni hafi verið framfylgt, er fyrirbyggjandi meðferð gegn berklum nauðsynleg.

Hætta er á alvarlegu þráðormasmiti (strongyloidiasis). Framkvæma skal hægðarannsókn hjá sjúklingum frá landlægum svæðum (hitabeltinu og heitempruðum svæðum, Suður-Evrópu) og ef nauðsyn krefur, skal útrýma sníkjudýrinu áður en meðferð með dexametasóni er hafin.

Ákveðnir veirusjúkdómar (hlaupabóla, mislingar) geta versnað hjá sjúklingum sem fá sykursterameðferð eða sem hafa fengið sykursterameðferð á síðustu 3 mánuðum. Sjúklingar þurfa að forðast samneyti við einstaklinga með hlaupabólu eða mislinga. Ónæmisbældir sjúklingar sem ekki hafa áður fengið hlaupabólu eða mislinga eru sérstaklega í hættu. Ef slíkir sjúklingar hafa verið í sambandi við fólk með hlaupabólu eða mislinga, skal hefja fyrirbyggjandi meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni í bláæð eða aðfenginni ónæmingu með hlaupabólu-ristils immúnóglóbúlíni (VZIG). Ráðleggja skal útsettum sjúklingum að leita læknis án tafar.

Bólusetningar

Ekki skal nota dexametasón með lifandi, veikluðum bóluefnum (sjá kafla 4.5). Bólusetningar með deyddum bóluefnum eru yfirleitt mögulegar. Hins vegar getur ónæmissvörunin og þar af leiðandi áhrifin af bólusetningunni verið minnkuð vegna hárra sykursteraskammta.

Truflanir á rannsóknarprófum

Dexametasón getur bælt viðbrögð í húð við ofnæmisprófunum. Einnig getur það haft áhrif á nitroblue tetrazolium (NBT) prófið fyrir bakteríusýkingum og gefið falskt neikvæðar niðurstöður.

Geðræn vandamál

Vara skal sjúklinga og/eða umönnunaraðila við því að hugsanlega geta alvarlegar geðrænar aukaverkanir komið fram við notkun altækra barkstera (sjá kafla 4.8). Einkenni koma yfirleitt fram innan nokkurra daga eða vikna frá upphafi meðferðar. Hættan getur verið aukin við stóra skammta (sjá einnig kafla 4.5 varðandi lyfjahvarfamilliverkanir sem geta aukið hættu á aukaverkunum), þó ekki sé hægt að spá fyrir um upphaf, tegund alvarleika eða tímalengd viðbragða m.t.t. skammtastærða. Flestar aukaverkanir ganga til baka eftir að dregið er úr skömmtum eða meðferð hætt, hins vegar getur sértæk meðferð verið nauðsynleg. Hvetja skal sjúklingar/umönnunaraðila til að leita læknis ef sálfræðileg einkenni sem valda þeim áhyggjum koma fram, sérstaklega ef grunur leikur á að um depurð eða sjálfsvígshugsanir sé að ræða. Sjúklingar/umönnunaraðilar ættu einnig að vera vakandi fyrir hugsanlegum geðrænum röskunum sem kunna að koma fram við eða eftir skammtalækkun eða stöðvun meðferðar með altækum barksterum, þó sjaldan hafi verið tilkynnt um slík viðbrögð.

Gæta þarf sérstakrar varúðar þegar notkun altækra barkstera er íhuguð hjá sjúklingum með núverandi eða fyrri sögu um alvarlega geðbrigðasýki hjá þeim eða nánustu ættingjum þeirra. Þetta getur m.a. verið þunglyndi, geðhvarfasýki og fyrri geðrof af völdum stera.

Draga má úr svefnleysi með því að gefa Neofordex að morgni.

Æxlislýsuheilkenni

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá æxlislýsuheilkenni (tumour lysis syndrome) hjá sjúklingum með illkynja sjúkdóma í blóði eftir notkun á dexametasóni einu og sér eða samhliða öðrum krabbameinslyfjum. Fylgjast skal náið með sjúklingum í mikilli hættu á að fá æxlislýsuheilkenni, svo sem sjúklingum með hraða fjölgun frumna, mikla æxlisbyrði og þeim sem eru mjög viðkvæmir fyrir frumuskemmandi efnum og grípa til viðeigandi varúðarráðstafana.

Meltingarfæri

Hefja skal meðferð við virkri sáramyndun í maga- eða skeifugörm áður en meðferð með barksterum er hafin. Íhuga skal viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum með fyrri sögu eða áhættuþætti fyrir sáramyndun, blæðingu eða rofi í maga- eða skeifugörm. Fylgjast skal klínískt með sjúklingum, m.a. með holsjárskoðun.

Augu

Altæk meðferð með sykursturum getur orsakað æðu- og sjónukvilla sem getur valdið skertri sjón, þ.m.t. sjóntapi.

Langvarandi notkun barkstera getur valdið dreri á undirhýði, gláku með hugsanlegum skemmdum á sjóntaugum og getur aukið hættuna á fylgisýkingum í augum vegna sveppa eða veira. Sérstaka aðgát þarf við meðferð sjúklinga með gláku (eða fjölskyldusögu um gláku) og við meðhöndlun sjúklinga með áblástur í augum vegna hættu á gatamyndun á glæru.

Sinarbólga

Barkstera geta aukið hættu á sinarbólgu og í undantekningartilvikum, að viðkomandi sin slitni. Þessi hættu er aukin við samhliða notkun flúorókínólóna og hjá sjúklingum í himnuskilun sem hefur valdið kalkvakaóhöfi eða eftir nýrnaígræðslu.

Krómfíklaæxliskreppa

Tilkynnt hefur verið um krómfíklaæxliskreppu, sem getur reynst banvæn, eftir gjöf altækra barkstera. Aðeins skal gefa sjúklingum barkstera ef um er að ræða grun um eða staðfest krómfíklaæxli, að loknu viðeigandi mati á áhættu/ávinningi.

Aldraðir

Algengar aukaverkanir af altækum barksturum geta tengst alvarlegri afleiðingum hjá öldruðum, einkum beinþynningu, háþrýstingi, blóðkalíumlækkun, sykursýki, næmi fyrir sýkingum og þynningu húðar. Náð klínískt eftirlit er nauðsynlegt til að koma í veg fyrir lífshættulegar aukaverkanir.

Eftirlit

Notkun barkstera krefst viðeigandi eftirlits með sjúklingum með sáraristilbólgu (vegna hættu á rofi), nýlega samgötun í þörmum, sarþbólgu, nýlegt hjartadrep (hætta á rofi í vegg vinstra slegils), sykursýki (eða fjölskyldusögu), nýrnabilun, skerta lifrarstarfsemi, beinþynningu og vöðvaslensfár.

Langtíma meðferð

Meðan á meðferð stendur skal fylgja mataræði sem inniheldur lítið af einföldum sykrum og mikið af próteini vegna blóðsykurshækkandi áhrifa barkstera og örvunar þeirra á niðurbrot próteins með neikvæðu köfnunarefnisjafnvægi.

Vatns- og natríumuppsöfnun er algeng og getur leitt til háþrýstings. Draga skal úr natríuminntöku og fylgjast þarf með blóðþrýstingi. Sérstaka aðgát þarf við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, háþrýsting eða hjartabilun.

Hafa skal eftirlit með kalíumgildum meðan á meðferð stendur. Gefa skal kalíumviðbót, sérstaklega ef hættu er á hjartsláttartruflunum eða ef blóðkalíumlækkandi lyf eru notuð samhliða.

Meðferð með sykursturum kann að draga úr áhrifum sykursýkis- og háþrýstingslyfja. Nauðsynlegt kann að vera að auka skammtinn af insúlíni, sykursýkislyfjum til inntöku og háþrýstingslyfjum.

Umbrot kalsíums kunna að skerðast en það fer eftir lengd meðferðar. Fylgjast skal með þéttu kalsíums og D-vítamíns. Íhuga skal gjöf bisfosfónatlyfja hjá sjúklingum sem ekki hafa þegar fengið slík lyf vegna beinsjúkdóms sem tengist mergæxli, einkum ef áhættuþættir beinþynningar eru til staðar.

Notkun samhliða öðrum meðferð(um) við mergæxli

Þegar Neofordex er gefið samhliða öðrum lyfjum, þarf að kynna sér samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau lyf áður en meðferð með Neofordex er hafin.

Þegar Neofordex er notað samhliða þekktum vansköpunarvöldum (t.d. talídómíði, lenalídómíði, pómalídómíði eða plerixafori), þarf að huga sérstaklega að þungunarprófum og þörf fyrir getnaðarvarnir (sjá kafla 4.6).

Segarek í bláæðum og slagæðum

Hjá sjúklingum með mergæxli tengist samhliða notkun dexametasóns og talídómíðs og hliðstæðum þess aukinni hættu á segareki í bláæðum (einkum segamyndun í djúplægri bláæð og lungnasegarek) og segareki í slagæðum (einkum hjartadrepri og heilaslagi) (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Því skal fylgjast náið með sjúklingum með þekkta áhættuþætti segareks (þ.á m. fyrri sögu um segamyndun). Grípa skal til aðgerða til að reyna að lágmarka alla áhættuþætti (t.d. reykingar, háþrýsting og blóðfituhækkun). Samhliða gjöf rauðkornamyndandi lyfja getur einnig aukið hættu á segamyndun hjá þessum sjúklingum. Því skal nota rauðkornamyndandi lyf eða önnur lyf sem geta aukið hættuna á segamyndun, eins og uppbótarmeðferð með hormónum, með varúð hjá sjúklingum með mergæxli sem fá dexametasón samhliða talídómíði og hliðstæðum þess. Blóðrauðapéttni hærri en 12 g/dl ætti að leiða til stöðvunar á gjöf rauðkornamyndandi lyfja.

Sjúklingum og læknum skal ráðlagt að vera á varðbergi fyrir einkennum um segarek. Sjúklingum skal ráðlagt að leita læknishjálpar ef þeir finna fyrir einkennum eins og mæði, verkjum í brjósti eða handlegg eða þrota í fótleggjum. Ráðleggja skal fyrirbyggjandi segavarnandi meðferð, einkum hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti fyrir segamyndun. Taka skal ákvörðun um fyrirbyggjandi ráðstafanir gegn segamyndun eftir ítarlegt mat á undirliggjandi áhættuþáttum einstakra sjúklinga.

Ef sjúklingurinn fær segarek, skal hætta meðferð og hefja hefðbundna meðferð með segavarnarlyfjum. Þegar sjúklingur er orðinn stöðugur á segavarnandi meðferð og allir fylgikvillar segareks hafa verið meðhöndlaðir, má hefja meðferð með dexametasóni og talídómíði eða hliðstæðum þeirra á ný með upphaflegum skammti á grundvelli mats á ávinningi og áhættu. Sjúklingar ættu að halda áfram meðferð með segavarnarlyfjum meðan á meðferð með dexametasóni og talídómíði eða hliðstæðum þeirra stendur.

Daufkyrningafæð og blóðflagnafæð

Samhliða meðferð með dexametasóni og lenalídómíði hjá sjúklingum með mergæxli tengist hærri tíðni 4. stigs daufkyrningafæðar (5,1% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 0,6% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni, sjá kafla 4.8). Fjórða stigs daufkyrningafæð með hitaköstum kom sjaldan fram (0,6% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 0,0% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni, sjá kafla 4.8). Daufkyrningafæð var algengasta tilkynnta 3. eða 4. stigs blóðfræðilega aukaverkunin hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með dexametasóni og pómalídómíði við endurkomnu/þrálátu mergæxli. Fylgjast skal með sjúklingum m.t.t. blóðfræðilegra aukaverkana, einkum daufkyrningafæð. Sjúklingum skal ráðlagt að láta tafarlaust vita um hitahækkunarir. Nauðsynlegt kann að vera að minnka skammta af lenalídómíði eða pómalídómíði. Ef um daufkyrningafæð er að ræða, ætti lækningin að íhuga notkun vaxtarþátta við meðferð sjúklingsins.

Samhliða meðferð með dexametasóni og lenalídómíði hjá sjúklingum með mergæxli tengist hærri tíðni 3. og 4. stigs blóðflagnafæðar (9,9% og 1,4%, í þeirri röð, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 2,3% og 0,0% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni, sjá kafla 4.8). Blóðflagnafæð var einnig mjög algeng hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með dexametasóni og pómalídómíði við endurkomnu/þrálátu mergæxli. Sjúklingum og læknum er ráðlagt að vera á varðbergi gagnvart einkennum um blæðingar, þ.m.t. depilblæðingum og blóðnösum, sérstaklega við samhliða meðferð sem kann að örva blæðingu. Nauðsynlegt kann að vera að minnka skammta af lenalídómíði eða pómalídómíði.

Framkvæma skal blóðfrumutalningu, þ.m.t. á fjölda hvíttra blóðkorna ásamt deilitalningu, blóðflagnafjölda, blóðrauða og hematókrít í upphafi, í hverri viku á fyrstu 8 vikum meðferðar með dexametasóni/lenalídómíði og mánaðarlega eftir það til að fylgjast með frumufæð.

Laktósaóþol

Neofordex inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþól, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áður en notkun Neofordex samhliða öðru lyfi hefst, skal kynna sér samantekt á eiginleikum lyfs fyrir það lyf.

Lyfhrifamilliverkanir

Eftirfarandi samsetningar skal forðast m.t.t. öryggisvanda:

- Með asetýlsalisýlsýru, við skammta ≥ 1 g í hverjum skammti eða 3 g á dag, vegna aukinnar blæðingarhættu. Við skammta ≥ 500 mg í hverjum skammti eða < 3 g á dag þarf að gera varúðarráðstafanir vegna aukinnar hættu á blæðingum, sáramyndun og rofi í maga og þörmum. Hins vegar er hugsanlegt að nota litla skammta af asetýlsalisýlsýru sem fyrirbyggjandi segavörn.
- Með lifandi, veikluðum bóluefnum, vegna hættu á bóluefnistengdum veikindum sem geta leitt til dauða (sjá kafla 4.4).

Gera þarf varúðarráðstafanir við eftirfarandi samsetningar m.t.t. öryggisvanda:

- Með kalíumlækkandi lyfjum: kalíumlækkandi þvagræsilyfjum, einum sér eða samhliða öðrum, hægðalyfjum, tetrakósaktíði og amfóterisíni B í bláæð vegna aukinnar hættu á kalíumlækkun. Fylgjast skal með kalíumgildum og leiðréttu þau eftir þörfum. Að auki veldur amfóterisín B hættu á hjartastækkun og hjartabilun við samhliða notkun.
- Með digitalis, þar sem kalíumlækkun eykur eituráhrif digitalis. Leiðréttu þarf alla kalíumlækkun og fylgjast skal klínískt með sjúklingum m.t.t. blóðsalta og með hjartarafritun.
- Með lyfjum sem fela í sér hættu á *torsades de pointes* vegna aukinnar hættu á sleglasláttarglöpum. Leiðréttu þarf alla kalíumlækkun og fylgjast skal klínískt með sjúklingum m.t.t. blóðsalta og með hjartarafritun.
- Með rauðkornamyndandi lyfjum eða öðrum lyfjum sem geta aukið hættuna á segamyndun, eins og uppbótarmeðferð með hormónum, hjá sjúklingum sem fá talídómíð eða hliðstæður þess samhliða Neofordex (sjá kafla 4.4 og 4.8).
- Með bólgueyðandi gigtarlyfjum sem ekki eru sterar (NSAID) vegna aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi.
- Með blóðsykurslækkandi lyfjum, því dexametasón getur hækkað blóðsykur og minnkað sykurþól, með hugsanlegri ketónblóðsýringu. Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um þessa áhættu og hvetja skal þá til sjálfseftirlits með blóði og þvagi, sérstaklega við upphaf meðferðar. Nauðsynlegt gæti verið að breyta skömmtum af sykursýkislyfjum meðan og eftir meðferð með dexametasóni.
- Með blóðþrýstingslækkandi lyfjum, vegna minnkun á áhrifum þeirra (vatns- og natríumuppsöfnun). Nauðsynlegt gæti verið að breyta skömmtum af blóðþrýstingslyfjum meðan og eftir meðferð með dexametasóni.
- Með flúorókínólónum, vegna hugsanlega aukinnar hættu á sínarbólgu og í undantekningartilvikum slitinni sín, einkum eftir langtímameðferð.
- Með metótrexati, vegna aukinnar hættu á blóðfræðilegum eiturverkunum.

Milliverkanir á lyfjahvörf

Áhrif annarra lyfja á dexametasón

Dexametasón umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4 (CYP3A4) og er flutt með P-glýkópróteini (P-gp, einnig þekkt sem MDR1). Samhliða notkun dexametasóns með CYP3A4 eða P-gp örðum eða hemlum getur leitt til minnkunar eða aukningar á plasmáþéttni dexametasóns, í þeirri röð.

Gæta þarf varúðar við eftirfarandi samsetningar vegna breytinga á lyfjahvörfum dexametasóns:

- Lyf sem geta dregið úr styrk dexametasóns í plasma:

- Amínóglútetímíð, vegna minnkunar á virkni dexametasóns af völdum aukningar á umbroti þess í lifur.
 - Krampastillandi lyf sem eru örvar á lifrarensím: karbamazepín, fosfenýtóín, fenóbarbital, fenýtóín, prímidón vegna lækkunar á plasmabéttni dexametasóns og þar með verkun þess.
 - Með rífampísíni, vegna minnkunar á þéttni dexametasóns í plasma og virkni þess með aukningu á umbroti í lifur.
 - Meltingarfæralyf sem frásogast ekki, sýrubindandi lyf og virkjað kolefni, einnig kólestyramín, vegna minnkunar á frásogi dexametasóns í þörmum. Að minnsta kosti tvær klukkustundir þurfa að líða á milli notkunar slíkra lyfja og Neofordex.
 - Efedrín, vegna lækkunar á plasmabéttni dexametasóns með aukinni umbrotsúthreinsun.
- Lyf sem geta aukið styrk dexametasóns í plasma:
- Aprepítant og fosaprepítant, vegna hækkunar á plasmabéttni dexametasóns með minnkun á umbroti þess í lifur.
 - Klaritrómýsín, telitrómýsín, ítrakónazól, ketókónazól, posakónazól, vórikónazól, nelfínavír, rítónavír: Aukin plasmabéttni dexametasóns vegna minnkunar á umbrotum þess í lifur fyrir tilstilli þessara ensímhemla.

Áhrif dexametasóns á önnur lyf

Dexametasón er meðalöflugur CYP3A4 og P-gp örvi. Samhliða notkun dexametasóns með efnum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 eða eru flutt með P-gp gæti leitt til aukinnar úthreinsunar og lækkað plasmabéttni þessara efna:

- Getnaðarvarnarlyf til inntöku, því ekki er hægt að útiloka að það dragi úr virkni getnaðarvarnartaflna meðan á meðferð stendur. Engin rannsókn á milliverkunum hefur verið gerð með getnaðarvarnarlyfjum til inntöku. Grípa verður til skilvirkra ráðstafana til að koma í veg fyrir þungun (sjá kafla 4.6). Einnig getur dregið úr virkni uppbótarmeðferðar með hormónum.
- Segavarnarlyf til inntöku, vegna hugsanlegra áhrifa barkstera á umbrot blóðþynningarlyfja til inntöku og á storkupætti, auk blæðingahættu (slímhúð í meltingarvegi, viðkvæmar æðar) af dexametasónmeðferðinni sjálfri ef um er að ræða stóra skammta eða ef meðferðin varir lengur en í 10 daga. Ef slík samsetning er nauðsynleg, skal auka eftirlit og taka storkupróf eftir eina viku og síðan aðra hverja viku meðan á meðferð stendur og eftir að meðferð lýkur.
- Dósetaxel og kýklófosfamíð, vegna minnkunar á plasmabéttni þeirra af völdum örvunar á CYP3A og P-gp.
- Lapatiníb, vegna aukinnar hættu á eiturvefnum lapatiníbs vegna örvunar á umbrotum CYP3A4.
- Cíklósporín, vegna minnkaðs aðgengis og þéttni cíklósporíns í plasma. Cíklósporín getur einnig aukið upptöku dexametasóns í frumur. Auk þess hefur verið tilkynnt um krampa við samhliða notkun dexametasóns og cíklósporíns. Forðast skal samhliða notkun dexametasóns og cíklósporíns.
- Mídazólám, vegna lækkunar á þéttni mídazóláms í plasma af völdum CYP3A4 örvunar. Dregið getur úr verkun mídazóláms.
- Ivermektín, vegna lækkunar á þéttni ivermektíns í plasma. Nauðsynlegt er að ljúka útrýmingu sníkjudýra áður notkun dexametasóns hefst (sjá kafla 4.4).
- Rífabútín, vegna lækkunar á plasmabéttni rífabútíns af völdum CYP3A4 örvunar í þörmum og lifur.
- Indínavír, vegna mikillar lækkunar á þéttni indínavírs í plasma af völdum CYP3A4 örvunar í þörmum.
- Erýtrómýsín, vegna aukinna umbrota erýtrómýsíns í próteinum sem ekki eru flutningsprótein fyrir CYP3A5 *1 samsætuna eftir meðferð með dexametasóni.
- Ísoníazíð, því sykurstera geta dregið úr plasmabéttni ísoníazíðs, líklega vegna örvunar á umbroti ísoníazíðs í lifur og minnkuðu umbroti sykurstera.
- Prasíkvantel, vegna lækkunar á plasmabéttni prasíkvantels af völdum aukningar á umbroti í lifur af völdum dexametasóns, með hættu á meðferðarbresti. Að minnsta kosti tvær vikur þurfa að líða á milli meðferða með þessum tveimur lyfjum.

Endurtekin dagleg notkun dexametasóns leiðir einnig til minnkunar á plasmabéttni dexametasóns vegna örvunar CYP3A4 og P-gp. Engrar skammtaaðlögunar er þörf við meðferð á mergæxli.

Dexametasón hefur engar klínískt marktækar lyfjahvarfafræðilegar milliverkanir við talídómíð, lenalídómíð, pómalídómíð, bortezómíb, vínkristín eða doxórúbísín.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Konur á barneignaraldri

Konur eiga að forðast þungun meðan á meðferð með Neofordex stendur. Dexametasón getur valdið meðfæddri vansköpun (sjá kafla 5.3). Dexametasón getur verið notað samhliða þekktum vansköpunarvöldum (t.d. talídómíði, lenalídómíði, pómalídómíði, plerixafori) eða samhliða frumudrepandi lyfjum sem ekki má nota á meðgöngu. Sjúklingar sem fá Neofordex samhliða lyfjum sem innihalda talídómíð, lenalídómíð eða pómalídómíð skulu fylgja getnaðarvarnaráætlunum þessara lyfja. Leita skal upplýsinga í viðeigandi samantektum á eiginleikum lyfs við upphaf hverrar samsettrar meðferðar.

Getnaðarvarnir karla og kvenna

Konur á barneignaraldri og karlkyns makar þeirra þurfa að nota viðeigandi getnaðarvarnir. Sérstaklega mikilvægt er að fylgja kröfum í getnaðarvarnaráætlun fyrir samsetta meðferð með talídómíði eða hliðstæðum þess. Dregið getur úr verkun getnaðarvarnartaflna við dexametasónmeðferð (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Á grundvelli reynslu hjá mönnum er talið að dexametasón geti valdið meðfæddri vansköpun, einkum vaxtarskerðingu á meðgöngu og í sjaldgæfum tilvikum nýrnahettubilunar hjá nýburum þegar það er gefið á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Neofordex á meðgöngu nema klínískt ástand konunnar krefjist meðferðar með dexametasóni.

Brjóstagið

Sykursterar skiljast út í brjóstamjólk og áhrif hafa komið fram hjá nýburum/ungbörnum sem eru á brjósti meðhöndlaðra kvenna.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafa fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagið eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Neofordex.

Frjósemi

Dýrarannsóknir hafa sýnt minnkaða frjósemi kvendýra (sjá kafla 5.3). Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi karldýra.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Neofordex hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Dexametasón getur valdið ringlun, ofskynjunum, sundli, svefndrunga, þreytu, yfirliði og þokusýn (sjá kafla 4.8). Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að þeir megi ekki aka, stjórna vélum eða framkvæma hættuleg verkefni meðan á meðferð með dexametasóni stendur ef þeir finna fyrir slíkum einkennum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanir Neofordex jafngilda fyrirsjáanlegu öryggissniði sykurtera. Blóðsykurshækkun, svefnleysi, vöðvaverkir og slappleiki, þróttleysi, þreyta, bjúgur og þyngdaraukning eru mjög algengar aukaverkanir. Sjaldgæfari en alvarlegar aukaverkanir eru: lungnabólga og aðrar sýkingar auk geðraskana (sjá kafla 4.4). Í samsettri meðferð með talídómíði eða hliðstæðum þess voru alvarlegustu aukaverkanirnar segarek í

bláæðum, einkum í djúplægri bláæð, lungnasegarek og mergbæling, einkum daufkyrningafæð og blóðflagnafæð (sjá kafla 4.4).

Tíðni fyrirsjáanlegra aukaverkana, þ.m.t. rýrnun nýrnahetta, tengist skömmtum, tímasetningu lyfjagjafar og lengd meðferðar (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem fram komu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með dexametasóni eru flokkaðar hér að neðan eftir líffæraflokkum og tíðni. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1 / 1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1 / 10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$, þar með talin einstök tilvik), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	<i>Algengar:</i> Lungnabólga, ristill (herpes zoster), sýking í efri öndunarvegi, sýking í neðri öndunarvegi, hvítsveppasýking í munni, sveppasýking í munni, þvagfærasýking, áblásturssótt (herpes simplex), hvítsveppasýking; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Sýking, sýklasótt.
Blóð og eitlar	<i>Algengar:</i> Daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð, hvítfrumnafjölgun; <i>Sjaldgæfar:</i> Daufkyrningafæð með hita, blóðfrumnafæð, storkukvilli.
Innkirtlar	<i>Algengar:</i> Cushings heilkenni; <i>Sjaldgæfar:</i> Vanstarfsemi skjaldkirtils; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Nýrnahetturýrnun, fráhvarfseinkenni vegna steranotkunar, nýrnahettubíllun, aukinn hárvöxtur, óreglulegar tíðablæðingar.
Efnaskipti og næring	<i>Mjög algengar:</i> Blóðsykurshækkun; <i>Algengar:</i> Blóðkalíumlækkun, sykursýki, lystarleysi, aukin eða minnkuð matarlyst, albúmínskortur, vökvasöfnun, þvagsýrudreyri; <i>Sjaldgæfar:</i> Vessaþurrð, blóðkalsíumlækkun, magnesíumskortur; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Skert sykurla, natríumuppsöfnun, efnaskiptablóðlýtning.
Geðræn vandamál	<i>Mjög algengar:</i> Svefnleysi; <i>Algengar:</i> Þunglyndi, kvíði, árásargirni, rugl, þirringur, taugaveiklun, skapbreyting, æsingur, sæluvíma, <i>Sjaldgæfar:</i> Skapsveiflur, ofskynjanir; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Oflæti, geðrof, hegðunartruflanir.
Taugakerfi	<i>Algengar:</i> Úttaugakvilli, sundl, skynhreyfiofþvirkni, athyglisbrestur, minnisleysi, skjálfti, náladofi, höfuðverkur, bragðleysi, breytingar á bragðskyni, svefnhöfði, svefnþrungi, skert jafnvægi, raddtruflun; <i>Sjaldgæfar:</i> Heilaslag, skammvinnt blóðþurrðarkast, minnisleysi, óeðlileg samþæfing, slingur, yfirlið; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Krampar.
Augu	<i>Algengar:</i> Þokusýn, drer, <i>Sjaldgæfar:</i> Tárubólga, aukinn táramyndun; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Æðu- og sjónukvilli, gláka.
Eyru og vöndurhús	<i>Algengar:</i> Svimi.
Hjarta	<i>Algengar:</i> Gáttatif, ofanslegilsaukaslög, hraðtaktur, hjartsláttarótt; <i>Sjaldgæfar:</i> Blóðþurrð í hjartavöðva, hægláttur; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Hjartabilun.
Æðar	<i>Algengar:</i> Segarek í bláæðum, einkum segamyndun í djúplægri bláæð og lungnasegarek, háþrýstingur, lágþrýstingur, andlitsroði, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður slagbilsþrýstingur; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Purpuri, mar.

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	<i>Algengar:</i> Berkjubólga, hósti, mæði, verkur í barkakýli, hæsi, hiksti.
Meltingarfæri	<i>Mjög algengar:</i> Hægðatregða; <i>Algengar:</i> Uppköst, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir, munnbólga, magabólga, kviðverkir, munnþurrkur, uppþemba, vindgangur; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Brisbólga, rof í meltingarvegi, blæðingar í meltingarvegi, sár í meltingarvegi.
Lifur og gall	<i>Algengar:</i> Óeðlileg lifrarpróf, hækkaður alanín amínótransferasi.
Húð og undirhúð	<i>Algengar:</i> Útbrot, hörundsroði, aukin svitamyndun, kláði, þurr húð, hárlós; <i>Sjaldgæfar:</i> Ofsakláði; <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Húðrýrnun, þrymlabólur.
Stoðkerfi og bandvefur	<i>Mjög algengar:</i> Vöðvaslappleiki, vöðvakrampar; <i>Algengar:</i> Vöðvakvilli, verkir í stoðkerfi, liðverkir, verkir í útlimum, <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Sjúkleg beinbrot, beindrep, beinþynning, slitin sin.
Nýru og þvagfæri	<i>Algengar:</i> Aukin þvaglátatíðni <i>Sjaldgæfar:</i> Nýrnabilun.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<i>Mjög algengar:</i> Þreyta, þróttleysi, bjúgur (þ.m.t. bjúgur á útlimum og í andliti); <i>Algengar:</i> Verkir, slímhúðarbólga, hiti, kuldahrollur, lasleiki, <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Skertur gróandi.
Rannsóknaniðurstöður	<i>Algengar:</i> Þyngdartap, þyngdaraukning.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Áður en notkun Neofordex samhliða öðru lyfi hefst, skal kynna sér samantekt á eiginleikum lyfs fyrir það lyf.

Tíðni ákveðinna aukaverkana er breytileg eftir því hvaða samsetta meðferð er notuð.

Samhliða meðferð með lenalídómíði og dexametasóni hjá sjúklingum með endurkomið eða þrálátt mergæxli tengist hærri tíðni 4. stigs daufkýrningafæðar (5,1% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 0,6% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni). Fjórða stigs daufkýrningafæð kom sjaldan fram (0,6% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 0,0% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni). Tilkynnt var um svipaða tíðni daufkýrningafæðar á háu stigi hjá nýgreindum sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með samsetningu af lenalídómíði og dexametasóni.

Hlutleysiskýrningafæð kom fram hjá 45,3% sjúklinga með endurkomið eða þrálátt mergæxli sem fengu lágskammta dexametasón ásamt pómalídómíði (Pom + LD-Dex) og hjá 19,5% sjúklinga sem fengu stóra skammta af dexametasóni (HD-Dex). Daufkýrningafæð var af 3. eða 4. stigi hjá 41,7% sjúklinga sem fengu Pom + LD-Dex, samanborið við 14,8% sem fengu HD-Dex. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Pom + LD-Dex var daufkýrningafæð sjaldan alvarleg (2,0% sjúklinga), leiddi ekki til þess að meðferð væri hætt og tengdist því að hlé væri gert meðferðinni hjá 21,0% sjúklinga og skammtalækkun hjá 7,7% sjúklinga. Daufkýrningafæð með hita (FN) kom fram hjá 6,7% sjúklinga sem fengu Pom + LD-Dex og ekki hjá neinum sjúklingi sem fékk HD-Dex. Öll tilvikin reyndust vera af 3. eða 4. gráðu. Tilkynnt var um alvarlega daufkýrningafæð með hita hjá 4,0% sjúklinga. Daufkýrningafæð með hita tengdist því að gera þurfti hlé á meðferðinni hjá 3,7% sjúklinga og skammtalækkun hjá 1,3% sjúklinga, ekki þurfti að stöðva meðferð í neinu tilviki.

Samhliða meðferð með lenalídómíði og dexametasóni hjá sjúklingum með endurkomið eða þrálátt mergæxli tengist hærri tíðni 3. og 4. stigs daufkýrningafæðar (9,9% og 1,4% í þeirri röð, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lenalídómíði/dexametasóni samanborið við 2,3% og 0,0% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu/dexametasóni). Tilkynnt var um svipaða tíðni blóðflagnafæðar á háu stigi hjá nýgreindum

sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með samsetningu af lenalídómíði og dexametasóni. Blóðflagnafæð kom fram hjá 27,0% sjúklinga með endurkomið eða þrálátt mergæxli sem fengu Pom + LD-Dex og hjá 26,8% sjúklinga sem fengu HD-Dex. Blóðflagnafæð var af 3. eða 4. stigi hjá 20,7% sjúklinga sem fengu Pom + LD-Dex, samanborið við 24,2% sem fengu HD-Dex. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Pom + LD-Dex var blóðflagnafæð alvarleg hjá 1,7% sjúklinga, leiddi til þess að minnka þurfti skammta hjá 6,3% sjúklinga, að hlé var gert á meðferð hjá 8% sjúklinga og að meðferð var hætt hjá 0,7% sjúklinga.

Samhliða meðferð lenalídómíðs, talídómíðs eða pómalídómíðs með dexametasóni er tengd aukinni hættu á segamyndun í djúplægri bláæð og lungnasegareki hjá sjúklingum með mergæxli (sjá kafla 4.5). Samhliða gjöf rauðkornamyndandi lyfja eða fyrri saga um segamyndun í djúplægri bláæð getur einnig aukið hættu á segamyndun hjá þessum sjúklingum.

Útlægir taugaverkir af lágu stigi, einkum 1. stigs náladofi, geta komið fram við meðferð með dexametasóni einu sér hjá allt að 34% af nýgreindum sjúklingum með mergæxli. Hins vegar eykst bæði tíðni og alvarleiki úttaugakvilla með samhliða gjöf bortezómíbs eða talídómíðs. Í einni rannsókn fengu 10,7% sjúklinga sem fengu meðferð með talídómíði og dexametasóni einkenni taugakvilla af 3/4. stigi, samanborið við 0,9% sjúklinga sem fengu meðferð með dexametasóni einu sér.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Bráð eiturrhrif af dexametasóni eru lítil og eitrunaráhrif hafa sjaldan komið fram eftir bráða ofskömmtnun. Ekkert mótefni er til og meðferðin er einkennameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Barksterar til altækrar notkunar (systemic use), sykursterar, ATC-flokkur: H02AB02

Verkunarháttur

Dexametasón er gervisykursteri sem sameinar mikil bólguþýðandi áhrif og litla saltsteravirkni. Við stóra skammta (t.d. 40 mg) dregur það úr ónæmissvörum.

Sýnt hefur verið fram á að dexametasón örvar frumudauða í mergæxlum (stýrður frumudauði) með því að draga úr virkni Nuclear Factor-κB og með virkjun kaspasa-9 fyrir tilstilli annars kaspasalosandi hvata afleiddum úr hvatbera (Smac, þáttur sem stuðlar að stýrðum frumudauða). Langvarandi útsetning var nauðsynleg til að ná hámarksgildi merkja um frumudauða ásamt aukinni virkjun kaspasa-3 og DNA-sundrun. Dexametasón fækkaði einnig genum sem vinna gegn frumudauða og jók þéttni IkB-α próteina.

Virkni dexametasóns m.t.t. frumudauða er aukin við samhliða meðferð með talídómíði eða hliðstæðum þess og við meðferð með próteasómhemli (t.d. bortezómíbi).

Mergæxli er framsækinn, sjaldgæfur blóðsjúkdómur. Hann einkennist af óhóflegum fjölda óeðlilegra plasmafrumna í beinmerg og offramleiðslu á ósködduðu einstofna mótefni (IgG, IgA, IgD eða IgE) eða einungis Bence-Jones próteini (fríum, einstofna, léttum κ og λ immúnóglóbúlínkeðjum).

Verkun og öryggi

Engar klínískar rannsóknir á verkun og öryggi hafa verið gerðar með notkun á Neofordex við meðferð á mergæxli.

Verkun og öryggi dexametasóns í samsettri meðferð við mergæxli hefur verið staðfest í mörgum klínískum rannsóknum á nýlega greindum sjúklingum og sjúklingum með endurkominn eða þrálátan sjúkdóm. Sjúklingabýðið sem rannsakað var tók til einstaklinga á breiðu aldursbili, auk sjúklinga sem taldir voru hæfir eða óhæfir til samgena stofnfrumuígræðslu. Háskammtameðferð (40 mg eða 20 mg) með dexametasóni til inntöku hefur verið rannsökuð við meðferð á mergæxli samhliða krabbameinslyfjameðferð samkvæmt VAD-meðferðaráætluninni (vínkrístín, adríamýsín/doxórúbísín og dexametasón) eða samhliða nýrri lyfjum, þ.m.t. talídomíði og hliðstæðum þess sem og próteasómtálmum. Í samanburðarrannsóknum sýndi samsett meðferð með dexametasóni mótsagnalaust betri árangur hvað varðar lifun og svörun heldur en einlyfja meðferð með dexametasóni.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Neofordex hjá einum eða fleiri undirhópum barna við mergæxli (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir gjöf á Neofordex til inntöku nær plasmabéttni dexametasóns hámarki að meðaltali eftir þrjár klukkustundir. Aðgengi dexametasóns er u.þ.b. 80%. Línulegt samband er á milli gefinna og aðgengis skammta.

Dexametasón er flutt með P-glýkópróteini (einnig þekkt sem MDR1). Önnur MDR-flutningsprótein kunna einnig að hafa hlutverk við flutning dexametasóns.

Dreifing

Dexametasón er bundið af plasmapróteinum, aðallega albúminu, allt að 80% sem fer eftir gefnum skammti. Við mjög stóra skammta berst meirihluti dexametasóns óbundið um blóðrásina. Dreifingarrúmmálið er u.þ.b. 1 l/kg. Dexametasón fer yfir blóð-heila þröskuldinn og fylgjuna og berst í brjóstamjól.

Umbrot

Lítill hluti af gefnu dexametasóni er skilið út óbreytt um nýru. Meginhlutinn er vetnistengdur eða vatnsrofinn hjá mönnum, helstu umbrotsefnin eru hýdroxý-6-dexametasón og díhýdró-20-dexametasón. 30 til 40% eru bundin glúkúrónsýru eða súlfati í lifur manna og skiljast út í því formi með þvagi. Dexametasón umbrotnar í gegnum cytókróm P450 3A4 (CYP3A4). Önnur cytókróm P450 ísóensím geta einnig gegnt hlutverki í umbrotum dexametasóns.

Brotthvarf

Helmingunartími dexametasóns í plasma er u.þ.b. 250 mínútur.

Sérstakir sjúklingahópar

Engar upplýsingar liggja fyrir um umbrot dexametasóns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Reykingar hafa engin áhrif á lyfjahvörf dexametasóns. Enginn munur kom fram á lyfjahvörfum dexametasóns milli einstaklinga af evrópskum og asískum (indónesískum og japönskum) uppruna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Sykursterar hafa aðeins lítilsháttar bráð eituráhrif. Engar upplýsingar liggja fyrir um langvarandi eiturvekanir og krabbameinsvaldandi áhrif. Niðurstöður úr rannsóknum á eiturvekunum á erfðæfni reyndust ónákvæmar (artefactual). Í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun hjá músum, rottum, hömstrum, kaninum og hundum olli dexametasón vansköpun hjá fósturvísu og fósturum eins og fjölgun tilvika klofins góms og galla í beinagrind, minnkun á þyngd hóstarkirtils, milta og nýrnahettna, afbrigðileika í lungum, lifur og nýrum ásamt vaxtarskerðingu. Mat á þroska eftir fæðingu hjá dýrum sem fengu meðferð fyrir fæðingu sýndi fram á minnkuð sykurból og insúlínnæmi, breytingar á hegðun og minnkun á þyngd heila og líkama. Hjá körlum getur dregið úr frjósemi vegna frumudauða kynfrumna og galla á sæðismyndun. Upplýsingar um frjósemi kvenna eru misvísandi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Geyma skal töflurnar í þynnupakkningunni fram að gjöf. Fjarlægja skal einstakar töflur í heilum umbúðum frá þynnunni með því að nota rifgötunina, t.d. til notkunar í marghólfa lyfjaboxi.

6.5 Gerð íláts og innihald

10 x 1 tafla í rifgataðri stakskammtaþynnu úr OPA/ál/PVC-áli.

Pakkningastærð með 10 töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Látið sjúklinga vita af því að ekki megi fleygja ónotuðum töflum með heimilissorpi eða skola þeim niður í frárennslislagnir.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. mars 2016

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. desember 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Frakkland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Neofordex 40 mg töflur
dexametasón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur dexametasón asetat sem samsvarar 40 mg af dexametasóni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1053/001

13. LOTUNÚMER

LOT

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neofordex

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Neofordex 40 mg tafla
dexametasón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

THERAVIA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Neofordex 40 mg tafla dexametasón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Neofordex og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Neofordex
3. Hvernig nota á Neofordex
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Neofordex
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Neofordex og við hverju það er notað

Neofordex er lyf sem inniheldur vikra efnið dexametasón. Dexametasón er af tegund hormóna sem kallast sykursterar, stundum kallaðir barksterar, sem hafa fjölbreytta virkni, þ.m.t. áhrif á hvít blóðkorn sem eru hluti af ónæmiskerfinu (náttúrulegar varnir líkamans). Dexametasón er sambærlegt við sykurstera sem eru náttúrulega framleiddir í líkamanum.

Neofordex er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með mergæxli, sem er krabbamein í blóði sem hefur áhrif á hvítu blóðkornin sem framleiða mótefni. Neofordex er gefið samhliða öðrum lyfjum við mergæxli. Þau starfa saman með því að drepa hvít blóðkorn með krabbameini.

2. Áður en byrjað er að nota Neofordex

Ekki má nota Neofordex

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir dexametasóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með veirusýkingu, sérstaklega veirulifrabólgu, áblástur, hlaupabólu eða ristil,
- ef þú ert með ómeðhöndlaðan geðsjúkdóm.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Neofordex er notað, einkum er það er gefið samhliða öðrum lyfjum.

Hætta á sýkingu

Meðferð með Neofordex (stórum skömmtum af barksterum) getur dregið úr hæfni líkamans til að berjast við sýkingar (einkum af völdum baktería, sveppa og/eða sníkjudýra). Þetta getur stundum leitt til sýkinga af völdum örvera sem sjaldan valda sýkingu undir venjulegum kringumstæðum (kallast tækifærissýkingar). Ef þú færð sýkingu af einhverju tagi meðan á meðferð með lyfinu stendur, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú tekur eftir einkennum lungnabólgu: hósta, hita, mæði og brjóstverk. Þú gætir líka fundið fyrir ringlun, sérstaklega ef þú ert aldraður einstaklingur. Þú skalt einnig láta lækinn vita ef þú hefur fengið berkla eða ef þú hefur dvalið á svæðum þar sem þráðormasýkingar eru algengar.

Athugið: Á meðan þú tekur Neofordex er mikilvægt að þú forðist samneyti við einstaklinga með hlaupabólu, mislinga og ristil. Ef þú heldur að þú hafir verið í snertingu við einstakling með þessa sjúkdóma skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Geðræn vandamál

Stórir skammtar af barksterum, þ.m.t. dexametasóni, geta valdið sálrænum vandamálum sem geta stundum verið alvarleg. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú tekur Neofordex ef þú eða einstaklingur í nánustu fjölskyldu þinni hefur fengið, eða fær alvarleg þunglyndis- eða oflætisköst. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú finnur fyrir þunglyndi eða gætir verið með sjálfsvígshugsanir. Draga má úr svefnleysi með því að gefa Neofordex að morgni.

Æxlislýsuheilkenni

Segðu læknum frá því ef hefur einkenni æxlislýsuheilkennis eins og sinadráttur, vöðvaslappleiki, rugl, sjónskerðing eða truflanir og mæði.

Langtímameðferð

Meðan á meðferð með þessu lyfi stendur er mikilvægt að neyta hollrar fæðu (sem inniheldur lítið magn af sykrum og natríum en mikið af próteini). Uppsöfnun vatns og natríums er algeng og getur valdið háþrýstingi. Læknirinn mun ráðleggja þér um viðeigandi mataræði og gæti ávísað kalíum, kalsíum eða D-vítamíni.

Meðferð með sykurstæm á borð við dexametasón getur dregið úr áhrifum lyfja við sykursýki eða háþrýstingi. Læknirinn þarf hugsanlega að auka skammta slíkra lyfja.

Blóðgildi

Láttu lækinn vita ef þú hefur fengið blóðtappa áður en þú tekur Neofordex. Samhliða notkun dexametasóns með talídómíði, lenalídómíði eða pómalídómíði (lyf til meðferðar á mergæxli) eykur hættu á blóðtappa í bláæðum og slagæðum. Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir mæði, brjóstverk eða bjúg í handleggjum eða fótleggjum.

Samhliða notkun dexametasóns með lenalídómíði eða pómalídómíði getur valdið lækun á venjulegum hvítum blóðkornum (blóðfrumur sem hjálpa til við að berjast gegn sýkingum) og/eða blóðflögum (sem hjálpa til við að koma í veg fyrir blæðingar). Læknirinn mun láta taka viðeigandi blóðprufur fyrir og meðan á meðferð stendur.

Krómfíklaæxliskreppa

Meðferð með lyfinu getur valdið krómfíklaæxliskreppu, sem getur reynst banvæn. Krómfíklaæxli er mjög sjaldgæft æxli í nýrnahettum. Slík kreppa getur átt sér stað samhliða eftirfarandi einkennum: höfuðverk, svita hjartsláttarónotum og háþrýstingi. Hafa skal tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einhver þessara teikna.

Augu

Meðferð með lyfinu getur valdið miðjulægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy CSC), sem er augnsjúkdómur sem veldur óskýrri eða brenglaðri sjón. Þetta kemur yfirleitt fram í öðru auganu. Ef sjónin verður óskýr eða brengluð og það stendur yfir í nokkra daga, skaltu hafa samband við lækinn.

Sinabólga

Meðferð með lyfinu getur valdið sinabólgu. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur sin slitnað. Hættan á þessu eykst samhliða meðferð með ákveðnum sýklalyfjum og nýrnvandamálum. Hafðu samband við lækinn ef þú finnur fyrir verkjum, stífleika eða bólgu í liðum eða sinum.

Láttu alla lækna, tannlækna eða einstaklinga sem gætu ávísað meðferð fyrir þig vita að þú sért að taka eða hafir nýlega tekið dexametasón (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Neofordex“).

Ef þú verður veik/ur eða lendir í slysi, ef þú þarft að gangast undir skurðaðgerð (einnig hjá tannlækni) eða þarft bólusetningu (stórir skammtar af sykurstæm kunna að draga úr áhrifum bóluefna með „lifandi veirum“), skaltu láta meðferðarlækinn vita að þú takir eða hafir nýlega tekið stóran skammt af barksterum.

Ef þú þarft að gangast undir rannsóknir (einkum vegna sýkinga), skaltu láta þann sem framkvæmir rannsóknirnar vita þar sem dexametasón getur haft áhrif á niðurstöðurnar.

Leitið ráða hjá læknum áður en Neofordex er notað

- ef þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóm,
- ef þú ert með hjartasjúkdóm eða hefur nýlega fengið hjartaáfall,
- ef þú ert með háan blóðþrýsting, of hátt kólesteról eða reykir,
- ef þú ert með sykursýki eða ef það er saga um sykursýki í fjölskyldunni,
- ef þú ert með beinþynningu, sérstaklega ef þú ert kona sem hefur gengið í gegnum tíðahvörf,
- ef þú ert með gláku (aukinn þrýstingur í auga), eða ef það er saga um gláku í fjölskyldunni,
- ef þú ert með vöðvaslensfár (sjúkdómur sem hefur áhrif á vöðva), bólgu í sin (sinabólga),
- ef þú ert með magasár (sár í maga eða skeifugörm) eða sögu um magasár, magablæðingar eða rof í maga,
- ef þú ert með bólgu í ristli, sarpbólgu eða hefur nýlega gengist undir skurðaðgerð á þörmum,
- ef þú ert með eða grunur leikur á að þú sért með krómfíklaæxli (æxli í nýrnahettum).

Læknirinn mun hafa nánara eftirlit með þér ef þú hefur eitthvern af tilgreindu sjúkdómunum.

Aldraðir

Ef þú ert aldraður einstaklingur kunna sumar aukaverkanir Neofordex að vera alvarlegri, sér í lagi beinþynning, hár blóðþrýstingur, lítið magn kalíums, sykursýki, næmi fyrir sýkingum og þynning húðar. Læknirinn mun hafa nánara eftirlit með þér.

Börn og unglingar

Börn mynda ekki mergæxli. Lyfið má ekki gefa börnum (þ.e. einhverjum yngri en 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða Neofordex

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú þarft að lesa fylgiseðla allra lyfja sem notuð eru samhliða Neofordex m.t.t. upplýsinga sem tengjast þessum lyfjum áður en meðferð með Neofordex hefst. Við notkun á talídómíði, lenalídómíði eða pómalídómíði þarf að hafa sérstaklega í huga þungunarpróf og kröfur um getnaðarvarnir.

Ef þú tekur einhver eftirtalinna lyfja skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú tekur Neofordex:

Forðast skal eftirfarandi samsetningar

- Asetýlsalisýlsýra, efni sem er í mörgum lyfjum sem notuð er við verkjum og til að lækka hita (kann að auka hættu á blæðingu)
- Láttu lækinn einnig vita ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ætlar að fá bólusetningu (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Gæta þarf varúðar við eftirfarandi samsetningar

- Lyf sem lækka kalíumgildi í blóði: t.d. sum þvagræsilyf eða hægðalyf, amfóterisín B stungulyf, tetrakósaktíð, vegna hættu á lækkuðum kalíumgildum. Læknirinn þarf hugsanlega að fylgjast með kalíumgildum
- Lyf sem geta aukið hættu á óeðlilegum takti hjartans (t.d. sum lyf til við hjartasjúkdómum á borð við digitalis), þar sem lág kalíumgildi auka hættu á óeðlilegum hjartslætti
- Lyf við háþrýstingi, þar sem dregið getur úr áhrifum þeirra. Læknirinn þarf hugsanlega að aðlaga skammt í blóðþrýstingslækkandi meðferð
- Lyf við blóðleysi á borð við rauðkornavaka (EPO) eða önnur lyf á borð við uppbótarmeðferð með hormónum geta aukið hættu á myndun blóðtappa (sjá kaflana „Varnaðarorð og varúðarreglur“ og „Hugsanlegar aukaverkanir“)
- Lyf við verkjum bólgu og hita (bólqueyðandi verkjalyf), t.d. íbúprófen, naproxen, díklófenak, meloxíkam og fleiri geta aukið hættu á blæðingu eða opnum sárum í maga

- Lyf við sykursýki, þar sem Neofordex getur breytt glúkósagildum. Mikilvægt er að hafa eftirlit með eigin glúkósagildum, einkum í upphafi meðferðar. Læknirinn þarf hugsanlega að aðlaga skammt sykursýkislyfja
- Nokkur sýklalyf (svo sem flúorókinólón) kunna að auka hættu á sinabólgu og sliti á viðkomandi sin í einstaka tilvikum, einkum eftir langúmameðferð
- Tiltekin lyf við krabbameini (á borð við metótrexat) geta aukið hættu á sýkingu, blæðingu eða blóðleysi

Eftirfarandi lyf geta breytt áhrifum Neofordex

Þessi lyf kunna að draga úr áhrifum Neofordex:

- Amínóglútetímíð (lyf við Cushing heilkenni eða brjóstakrabbameini)
- Krampalosandi lyf (við flogaveiki), á borð við karbamasepín, fosfenýtóín, fenóbarbítal, fenýtóín, prímídón
- Rífampisín, (við berklum)
- Lyf við magaólgu (t.d. sýrubindandi lyf) og kólestryámín (til að lækka kólesteról); Gefa skal slík lyf a.m.k. tveimur klst. fyrir eða eftir gjöf Neofordex
- Efedrín (við astmaköstum eða til að draga úr nefstíflu)

Þessi lyf kunna að auka áhrif Neofordex:

- Aprepítant eða fosaprepítant (við ógleði og uppköstum eftir skurðaðgerð eða af völdum krabbameinslyfjameðferðar)
- Sýklalyf með virku efni sem endar á -mýsín og -floxasín, sveppalyf (við sveppasýkingum), með virku efni sem endar á -kónasól og lyf gegn HIV-veirunni með virku efni sem endar á -navír

Neofordex getur breytt áhrifum þessara lyfja

- Dregið getur úr áhrifum getnaðarvarnartaflna og uppbótarmeðferðar með hormónum. Nota þarf öruggar getnaðarvarnir (sjá kaflann „Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi“)
- Áhrif blóðþynningarlyfja til inntöku geta aukist og þar með hættan á blæðingu. Læknirinn þarf hugsanlega að fylgjast náið með blóðstorkugildum
- Dregið getur úr áhrifum tiltekinna lyfja við krabbameini (á borð við docetaxel og sýklófosfamíð)
- Áhrif labatíníbs (notað við krabbameini) á lifur geta aukist
- Dregið getur úr áhrifum cíklósporíns (lyf sem notað er til að bæla ónæmisviðbrögð). Auk þess hefur verið tilkynnt um krampa við samtímis notkun dexametasóns og cíklósporíns. Forðast ber samhliða notkun Neofordex og cíklósporíns
- Dregið getur úr áhrifum mídasólams (notað sem svefntafla og við flogaveiki)
- Dregið getur úr áhrifum ívermektíns (við ákveðnum ormasýkingum) og því þarf að ljúka meðferð með ívermektíni á árangursríkan hátt áður en Neofordex er gefið (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“)
- Dregið getur úr áhrifum rífabútíns eða ísóníasíðs (notuð við berklum)
- Dregið getur úr áhrifum indínavírs (notað til meðferðar við HIV)
- Dregið getur úr áhrifum erytrómýsíns
- Dregið getur úr áhrifum prasikvantels (við ákveðnum ormasýkingum) auk þess sem hætta er á meðferðarbresti og því skal láta líða a.m.k. eina viku milli meðferða með prasikvanteli og Neofordex.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þú verður að forðast að verða þunguð meðan á meðferð með Neofordex því það getur valdið fæðingargöllum. Þú og maki þinn verðið að nota viðeigandi getnaðarvarnir.

Ekki skal nota Neofordex á meðgöngu nema sjúkdómsástand krefjist meðferðar með dexametasóni. Láttu lækninn strax vita ef þú ert þunguð eða ef þú verður þunguð meðan á meðferð stendur.

Sykursterar skiljast út í brjóstamjólk og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Láttu lækninn vita ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar slíkt. Læknirinn aðstoðar þig við að ákveða hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta töku Neofordex, byggt á kostum brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning af notkun Neofordex fyrir móður.

Akstur og notkun véla

Neofordex hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú mátt ekki aka, nota tæki eða vélar eða framkvæma hættuleg verkefni ef þú finnur fyrir aukaverkunum, svo sem rugli, ofskynjunum, sundli, þreytu, syfju, yfirliði eða þokusýn.

Neofordex inniheldur laktósa

Neofordex inniheldur laktósa sem er sykur. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest, skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Neofordex

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni.

Lækinn mun ákveða skammtinn og hversu oft þú átt að taka Neofordex. Það getur verið mismunandi eftir ástandi þínu og öðrum samhlíða meðferðum. Ráðlagður skammtur er ein tafla í hvert skipti. Ef þú ert eldri en 65 ára og/eða veikburða, gæti lækinn ákveðið að ávísa öðru lyfi sem inniheldur minna dexametasón. Ekki má taka meira eða minna en ávísaðan skammt. Þú verður að taka lyfið á réttum dögum, nákvæmlega eins og lækinn ávísaði.

Lækinn gæti hugsanlega breytt skammtinum og tíðni lyfjagjafa á grundvelli ákveðinna þátta, m.a. blóðrannsóknna, almenns ástands þíns, annarra lyfja sem þér er ávísað og svörunar þinnar við meðferðinni.

Gleypu ávísaða skammtinn, eina töflu (40 mg) að morgni með glasi af vatni.

Ef þú átt erfitt með að taka töfluna úr þynnupakkningunni skaltu biðja einhvern um hjálp. Draga má úr svefnleysi með því að gefa Neofordex að morgni.

Ef notaður er stærri skammtur Neofordex en mælt er fyrir um

Ef þú tekur of mikið Neofordex skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn eða sjúkrahús.

Ef gleymist að nota Neofordex

Ef þú gleymir að taka Neofordex á venjulegum tíma og

- ef liðnar eru minna en 12 klst.: taktu töfluna tafarlaust.
- ef liðnar eru meira en 12 klst.: ekki taka töfluna en taktu næstu töflu á venjulegum tíma.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Neofordex

Þú gætir fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum ef þú hættir skyndilega að taka lyfið. Ef þú hættir að taka lyfið of snögglega, gætir þú fengið lágan blóðþrýsting. Þú gætir einnig fundið fyrir „fráhvarfseinkennum“. Einkennin geta m.a. verið höfuðverkur, vandamál með sjónina (þ.m.t. verkir eða bólga í auga), ógleði eða uppköst, hiti, verkir í vöðvum og liðum, þroti innan í nefi, þyngdartap, kláði í húð og tárubólga. Ef stöðva þarf meðferðina skaltu fylgja ráðleggingum læknisins.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Lækinn mun ræða þetta við þig og útskýra hugsanlegan ávinning og áhættu af meðferðinni.

Aukaverkanirnar sem talðar eru upp hér að neðan komu fram þegar dexametasón var notað til meðhöndlunar á mergæxli og til meðhöndlunar á öðrum sjúkdómum. Í sumum tilvikum getur samsetning nokkurra lyfja aukið aukaverkanir lyfjanna miðað við þegar þau eru tekin eru ein sér.

Neofordex getur valdið alvarlegum geðrænum vandamálum. Þau eru algeng (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) og geta falið í sér:

- þunglyndi (þ.m.t. sjálfsvígshugsanir)
- geðhæð (oflæti), mikil gleði (sæluvíma) eða miklar skapsveiflur,
- kvíði, einbeitingarörðugleikar og minnisleysi,
- að finna fyrir, sjá eða heyra hluti sem eru ekki til eða trú á hluti sem eru ekki raunverulegir, myrkar hugsanir, breytingar á hegðun.

Ef þú finnur fyrir einhverju þessara einkenna skaltu tafarlaust hafa samband við lækni.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir geta verið:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hækkaður blóðsykur (blóðsykurshækkun);
- Hægðatregða
- Svefnörðugleikar (svefnleysi);
- Vöðvakrampar, máttleysi;
- Þreyta, máttleysi, bólgur í líkama og andliti.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Bakteríu-, veiru- eða sveppasýkingar, þ.m.t. lungnabólga, ristill, sýkingar í nefi, munni, hálskirtlum eða hálsi, berkjubólga, áblástur, blöðrubólga, hvítsveppasýking;
- Fækkun rauðra eða hvítra blóðkorna og/eða blóðflagna eða aukinn fjöldi hvítra blóðkorna, minnkað magn kalíums eða albúmíns (prótein) í blóði, aukið magn þvagsýru í blóði, breytingar á lifrarprófum;
- Cushings heilkenni, þ.e. fituaukning á kvið og andliti, mikil svitamyndun, húðslit, sýnilegar víkkaðar háræðar (litlar æðar) og þurrkur í húð, aukinn hárvöxtur í andliti (sérstaklega hjá konum) og hárþynning;
- Þróun sykursýki, minnkuð eða aukin matarlyst, þyngdaraukning eða þyngdartap, vöðvasöfnun;
- Árásargirni, rugl, þirringur, taugaveiklun, eirðarleysi, breytt skaplyndi;
- Næmleiki, dofi, náladofi eða sviðatilfinning í húð eða verkir í höndum eða fótum vegna taugaskemmda, sundl, skjálfti, höfuðverkur, tap eða breytingar á bragðskyni,
- Drer, óskýr sjón;
- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur, of hár eða of lágur blóðþrýstingur, myndun blóðtappa sem gæti stíflað æðar (t.d. í fótleggjum eða lungum), bólga í höndum og fótum, roði í húð á andliti eða líkama;
- Hósti, öndunarerfiðleikar, erfiðleikar við tal, særindi í hálsi eða munni, hæsi, munnþurrkur, hiksti, bólga í slímhúðum;
- Uppköst, ógleði, niðurgangur, meltingartruflanir, uppþemba, bólgur og/eða verkir í maga;
- Útbrot, kláði, roði í húð, óeðlilega mikil svitamyndun (ofsviti), þurr húð, hárlos;
- Vöðvarýrnun, verkir í vöðvum, liðum, beinum eða útlimum;
- Tíð þvaglát;
- Verkir, hiti, kuldaþrollur, yfirlið, svimi, örmögnun, syfja, skert jafnvægistilfinning.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Hiti vegna skorts á ákveðnum hvítum blóðkornum, skortur á öllum tegundum blóðkorna, minnkuð blóðstorknun;
- Skjaldkirtillinn getur ekki framleitt eðlilegt magn af hormóni (vanstarfsemi skjaldkirtils);
- Skortur á líkamsvökva (ofþornun) með þorsta eða höfuðverk, minnkað magnesíum eða kalsíum í blóði;
- Skapsveiflur, ofskynjanir;
- Heilaslag, erfiðleikar með samhfæingu eða hreyfingu, yfirlið;
- Bólga í auga og/eða augnlokum, aukin tárarmyndun;
- Hjartaáfall, óeðlilega hægur hjartsláttur;
- Ofsakláði;
- Nýrnabilun.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Sýking og bólga í öllum líkamanum vegna sýkingar (sýklasótt);

- Vanhæfni líkamans til að bregðast eðlilega við alvarlegri streitu eins og slysum, skurðaðgerðum eða sjúkdómum vegna ófullnægjandi virkni í nýrnahettunum, alvarlegur, óvenjulegur höfuðverkur með sjóntruflunum sem tengjast afturköllun meðferðar, óreglulegir tíðahringir hjá konum, óeðlilega mikill hárvöxtur;
- Aukin þörf fyrir sykursýkislyf, ójafnvægi á blóðsöltum, kalíumtap vegna lítills magns af koltvísýringi (ástand sem kallast efnaskiptablóðlýting);
- Krampar sem líkjast flogaveiki;
- Aukinn þrýstingur í auga, þ.m.t. gláka, æðu- og sjónukvilli (chorioretinopathy);
- Vanhæfni hjartans til að dæla nægu blóði um líkamann (hjartabilun);
- Sár, rof og/eða blæðing í vélinda, maga eða þörmum, brisbólga (sem getur komið fram sem verkur í baki og kvið);
- Hægur gróandi sára, bólur, húðþynning, marblettir, rauð eða fjólublá mislitun á húð (purpuri);
- Beinþynning með aukinni hættu á beinbrotum, sjúkdómum í beinum og slitinni sín.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neofordex

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal nota lyfið ef einhver merki eru um galla eða skemmdir á töflunum eða pakkningunni.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymdu töflurnar í þynnupakkningunni þar til þú tekur þær. Ef þú notar töflubox skaltu nota rifgötunina til að fjarlægja einstakar töflur úr þynnunni án þess að opna umbúðirnar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Neofordex inniheldur

- Virka innihaldsefnið er dexametasón. Hver tafla inniheldur dexametasón asetat sem samsvarar 40 mg af dexametasóni.
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat og vatnsfrí kísilkvoða (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Neofordex og pakkningastærðir

Hver tafla er hvít, ílöng að lögun með „40 mg“ áletrað á aðra hliðina.

Hver askja inniheldur 10 x 1 töflu í rifgataðri stakskammtaþynnu úr OPA/ál/PVC-áli.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine

Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Polska

THERAVIA

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

question@theravia.com

France

THERAVIA

Tél: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Portugal

THERAVIA

Tel : 800210571

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

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