

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Neofordex 40 mg tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver tablett inneholder deksametasonacetat, tilsvarende 40 mg deksametason.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver tablett inneholder 98,1 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett

Hvit, avlang (11 mm × 5,5 mm) tablett preget med «40 mg» på den ene siden.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon(er)**

Neofordex er indisert til voksne til behandling av symptomatisk myelomatose i kombinasjon med andre legemidler.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandlingen må startes og overvåkes under tilsyn av lege med erfaring i behandling av myelomatose.

#### Dosering

Dosen og administrasjonsfrekvensen varierer med den behandlingsprotokollen og tilhørende behandling(er). Administrasjon av Neofordex bør følge instruksjonene for administrasjon av deksametason når det er beskrevet i preparatomtalen for tilknyttede behandlinger. Dersom dette ikke er tilfellet, bør lokale eller internasjonale behandlingsprotokoller og retningslinjer følges. Forskrivende lege må nøye vurdere dosen av deksametason som skal brukes, samtidig som det tas hensyn til tilstand og sykdomsstatus hos pasienten.

Den vanlige doseringen av deksametason er 40 mg én gang per administreringsdag.

På slutten av deksametasonbehandlingen bør dosen nedtrappes gradvis før fullstendig seponering.

#### *Glemt dose*

Tabletten skal tas umiddelbart hvis dosen er glemt i mindre enn 12 timer.

Neste tablett skal tas til vanlig tid, dersom dosen er glemt i mer enn 12 timer.

Dersom en dose er glemt, må det ikke tas en dobbelt dose.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Hos eldre og/eller reduserte pasienter, der det er nødvendig med dosereduksjon, kan det besluttes å forskrive et annet legemiddel med en lavere deksametasondose i henhold til hensiktsmessig behandlingsregime.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er det påkrevet med hensiktsmessig overvåking, og det må utvises forsiktighet ved dosering siden det ikke finnes data for denne pasientgruppen (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er det påkrevet med hensiktsmessig overvåking (se pkt. 4.4).

#### *Pediatrik populasjon*

Det er ikke relevant å bruke Neofordex i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen myelomatose.

#### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

For å minimere problemer med søvnløshet, bør tablettene fortrinnsvis tas om morgenen.

Tablettene skal oppbevares i blisterpakningen fram til administrasjon. Enkelttabletter kan deles fra blisterarket ved å bruke perforeringen, for eksempel ved bruk i dosetter.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv virussykdom (spesielt viral hepatitt, herpes, vannkopper, helvetesild).

Ukontrollert psykose.

Ved bruk av deksametason sammen med andre legemidler, må preparatomtalen til disse legemidlene konsulteres for andre mulige kontraindikasjoner.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Deksametason er et høydose glukokortikoid. Dette skal tas med i vurderingen ved overvåking av pasienten. Fordelen med deksametasonbehandling bør nøye og fortløpende vurderes mot faktiske og potensielle risikoer.

#### Infeksjonsrisiko

Behandling med høydose deksametason øker risikoen for utvikling av alvorlige infeksjoner, særlig på grunn av bakterier, gjærsopp og/eller parasitter. Slike infeksjoner kan også forårsakes av mikroorganismer som sjelden forårsaker sykdom under normale omstendigheter (opportunistiske infeksjoner). Tegn på en infeksjon som utvikles kan maskeres av deksametasonbehandling.

Før behandlingen startes, bør alle infeksjonskilder, spesielt tuberkulose, behandles. Under behandling, bør pasienten overvåkes nøye for infeksjoner. Lungebetennelse forekommer hyppig. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på lungebetennelse og rådes til å søke medisinsk hjelp i tilfelle slike tegn eller symptomer opptrer. Dersom det foreligger en infeksjon, må denne behandles med egnede antiinfektiva under behandling med deksametason.

I tilfeller av tidligere tuberkulose med alvorlige følgesykdommer påvist ved røntgen, eller hvis det råder usikkerhet om en fullstendig 6-måneders behandling med rifampicin har blitt gjennomført, må en profylaktisk tuberkulosebehandling gis.

Det er en risiko for alvorlig strongyloidiasis. En undersøkelse av feces bør gjennomføres hos pasienter fra endemiske områder (tropiske og subtropiske regioner, Sør-Europa). Eradikasjon av parasitten må utføres dersom nødvendig før behandlingen med deksametason startes.

Visse virussykdommer (vannkopper, meslinger) kan forverres hos pasienter som får behandling med glukokortikoider eller som har fått behandling med glukokortikoider i løpet av de siste 3 månedene. Pasienter må unngå kontakt med personer med vannkopper eller meslinger. Immunsupprimerte pasienter som ikke har hatt vannkopper eller meslinger er spesielt utsatt. Hvis slike pasienter har vært i kontakt med personer med vannkopper eller meslinger, må en forebyggende behandling med intravenøst normalt immunglobulin eller passiv immunisering med varicella-zoster immunglobulin (VZIG) startes etter behov. Utsatte pasienter bør rådes til å søke legehjelp umiddelbart.

#### Vaksinering

Deksametason bør ikke brukes sammen med levende, svekkede vaksiner (se pkt. 4.5). Vaksinasjoner med inaktiverte vaksiner er vanligvis mulig. Immunresponsen og dermed effekten av vaksinasjonen kan imidlertid reduseres ved høye doser av glukokortikoider.

#### Interferens med laboratorietester

Deksametason kan undertrykke reaksjoner på hud ved allergitester. Det kan også påvirke NBT-test (Nitoblue Tetrazolium reduksjonstest) for bakterieinfeksjoner og føre til falske negative resultater.

#### Psykiatriske lidelser

Pasienter og/eller omsorgspersoner bør advares om at potensielt alvorlige psykiatriske bivirkninger kan forekomme ved systemisk behandling med steroider (se pkt. 4.8). Symptomer vil typisk kunne oppstå i løpet av noen dager eller uker etter behandlingsstart. Risikoen kan være høyere ved høye doser (se også pkt. 4.5 for farmakokinetiske interaksjoner som kan øke risikoen for bivirkninger), selv om det ikke er mulig å forutse når dette vil kunne inntre ut ifra bestemt dose, det er heller ikke mulig å forutse alvorlighetsgrad eller varighet av utbruddet på bakgrunn av gitt dose. De fleste symptomene vil forsvinne ved dosereduksjon eller seponering, men spesifikk behandling kan være nødvendig. Pasienter og omsorgspersoner bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom psykologiske symptomer forekommer hos pasienten, spesielt ved mistanke om depresjon eller selvmordstanker. Pasienter og omsorgspersoner bør også være oppmerksomme på eventuelle psykiatriske forstyrrelser som kan oppstå enten under eller umiddelbart etter dosereduksjon eller seponering av systemisk steroidbehandling.

Spesiell forsiktighet er påkrevet ved vurdering av bruk av systemiske kortikosteroider hos pasienter med eksisterende eller tidligere historie med alvorlige affektive lidelser eller hvor nære slektninger (første ledd) har hatt slike lidelser. Disse omfatter depressiv eller manisk-depressiv sykdom og tidligere steroid-psykoser.

Søvnløshet, kan reduseres til et minimum ved administrasjon av Neofordex om morgenen.

#### Tumorlysesyndrom

Etter markedsføring er tumorlysesyndrom (TLS) rapportert hos pasienter med hematologiske maligniteter etter bruk av deksametason alene eller i kombinasjon med andre kjemoterapeutiske legemidler. Pasienter med høy risiko for TLS, som for eksempel pasienter med høy proliferasjonshastighet, stor tumorbyrde og høy følsomhet overfor cytotoksiske midler bør nøye overvåkes og det bør tas hensiktsmessige forholdsregler.

#### Gastrointestinale sykdommer

Behandling for aktivt magesår eller duodenalsår bør startes før initiering av kortikosteroider. Hensiktsmessig profylakse bør vurderes for pasienter med en tidligere historie av eller risikofaktorer for magesår eller duodenalsår, blødning eller perforasjon. Pasienter bør overvåkes klinisk, også ved endoskopi.

#### Øyesykdommer

Systemisk behandling med glukokortikoider kan indusere chorioretinopati som kan resultere i svekket syn, inkludert tap av syn.

Langvarig bruk av kortikosteroider kan produsere subkapsulær katarakt og glaukom med mulig skade på synsnerven, og den kan forsterke sekundære okulære infeksjoner på grunn av sopp- eller virusinfeksjoner. Særlig forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med glaukom (eller familiehistorie med glaukom) samt ved behandling av pasienter med okulær herpes simplex på grunn av mulig hornhinneperforasjon.

#### Tendinitt

Kortikosteroider kan fremskynde utviklingen av tendinitt, og i unntakstilfeller, ruptur av den berørte senen. Risikoen økes ved samtidig bruk av fluorokinoloner og hos dialysepasienter med sekundær hyperparatyreoidisme eller etter gjennomgått nyretransplantasjon.

#### Feokromocytomkrise

Feokromocytomkrise, som kan være fatal, er rapportert etter administrasjon av systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider skal bare administreres til pasienter med mistenkt eller identifisert feokromocytom etter en grundig nytte-/risikovurdering.

#### Eldre

De vanligste bivirkningene av systemiske kortikosteroider kan assosieres med mer alvorlige konsekvenser i alderdommen, spesielt osteoporose, hypertensjon, hypokalemi, diabetes, mottakelighet for infeksjoner og fortynning av huden. Nøye klinisk overvåkning kreves for å unngå livstruende reaksjoner.

#### Overvåking

Bruk av kortikosteroider krever adekvat overvåkning av pasienter med ulcerøs kolitt (på grunn av fare for perforering), nyopererte tarmanastomoser, divertikulitt, nylig hjerteinfarkt (risiko for ventrikulær ruptur (fri vegg) i venstre ventrikel), diabetes mellitus (eller familiehistorie), nedsatt nyrefunksjon, nedsatt leverfunksjon, osteoporose og myasthenia gravis.

#### Langtidsbehandling

Under behandlingen bør en diett med små mengder av enkle sukkerarter og store mengder protein følges på grunn av den hyperglykemiske effekten av kortikosteroider og deres stimulering av proteinkatabolismen med en negativ nitrogenbalanse.

Vann- og natriumretensjon er vanlig og kan føre til hypertensjon. Inntak av natrium bør reduseres og blodtrykk bør overvåkes. Særlig forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, høyt blodtrykk eller hjertesvikt.

Kaliumnivå bør overvåkes under behandling. Kaliumtilskudd skal gis spesielt hvis det er en risiko for hjertearytmi eller samtidige hypokalemiske legemidler.

Behandling med glukokortikoider kan redusere effekten av antidiabetisk og antihypertensiv behandling. Dosen av insulin, orale antidiabetika og anti-hypertensive legemidler må økes.

Avhengig av varigheten av behandlingen, kan kalsiummetabolismen svekkes. Kalsium- og vitamin D-nivåer bør overvåkes. Hos pasienter som ikke allerede er forskrevet bisfosfonater for myelomatose-relaterte skjelettsykdommer, bør bisfosfonater vurderes, spesielt hvis risikofaktorer for osteoporose er til stede.

#### Bruk i kombinasjon med annen behandling for myelomatose

**Når Neofordex gis i kombinasjon med andre legemidler, må preparatomtalen for disse andre legemidlene leses før behandling med Neofordex startes.**

**Når Neofordex brukes i kombinasjon med kjente teratogene legemidler (f.eks. thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, plerixafor), må det tas hensyn til og teste for mulig svangerskap og prevensjon (se pkt. 4.6).**

#### *Arterielle og venøse tromboser*

Hos pasienter med myelomatose er kombinasjonen av deksametason med thalidomid og dets analoger forbundet med en økt risiko for venøs tromboemboli (hovedsakelig dyp venetrombose og lungeemboli) og arteriell tromboemboli (hovedsakelig hjerteinfarkt og cerebrovaskulær hendelse) (se pkt. 4.5 og 4.8).

Derfor bør pasienter med kjente risikofaktorer for tromboembolisme (inkludert tidligere trombose) overvåkes nøye. Tiltak bør iverksettes for å prøve å redusere alle risikofaktorer (f.eks. røyking, hypertensjon og hyperlipidemi). Samtidig administrasjon av erytropoetiske legemidler kan også øke risikoen for blodpropp hos disse pasientene. Derfor bør erytropoetiske legemidler eller andre legemidler som kan øke risikoen for

trombose, slik som hormonsubstitusjonsbehandling, brukes med forsiktighet hos pasienter med myelomatose som får deksametason med thalidomid og dets analoger. En hemoglobinkonsentrasjon over 12 g/dl bør føre til seponering av erytropoetiske legemidler.

Pasienter og leger rådes til å være oppmerksomme på tegn og symptomer på tromboembolisme. Pasienter bør instrueres om å oppsøke medisinsk hjelp dersom de utvikler symptomer som kortpustethet, brystmerter, hevelse i en arm eller et ben. Profylaktisk antitrombotisk behandling bør anbefales, særlig for pasienter med flere risikofaktorer for trombose. Beslutningen om å iverksette tromboseprofylakse skal tas etter omhyggelig vurdering av de underliggende risikofaktorene for hver enkelt pasient.

Hvis pasienten opplever en tromboembolisk hendelse, skal behandlingen seponeres og standard antikoagulasjonsbehandling må startes. Når pasienten er stabilisert på antikoagulasjonsbehandling og komplikasjoner som følge av den tromboemboliske hendelsen er under kontroll, kan behandling med deksametason og thalidomid eller dets analoger gjenopptas med den opprinnelige dosen, avhengig av en nytte-risikovurdering. Pasienten bør fortsette med antikoagulasjonsbehandling under behandlingen med deksametason og thalidomid eller dets analoger.

#### *Nøytropeni og trombocytopeni*

Kombinasjonen av deksametason med lenalidomid hos pasienter med myelomatose er forbundet med en høyere forekomst av nøytropeni av grad 4 (5,1 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 0,6 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter, se pkt. 4.8). Episoder av grad 4 febril nøytropeni ble observert i enkelte tilfeller (0,6 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 0,0 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter, se pkt. 4.8). Nøytropeni var en grad 3 eller 4 hematologisk bivirkning som ble oftest rapportert hos pasienter med residiverende/refraktær myelomatose som ble behandlet med kombinasjonen av deksametason med pomalidomid. Pasienter bør overvåkes for hematologiske bivirkninger, spesielt nøytropeni. Pasienten bør rådes til å umiddelbart rapportere febrile episoder. En dosereduksjon av lenalidomid eller pomalidomid kan være nødvendig. Ved nøytropeni bør legen vurdere bruk av vekstfaktorer under behandlingen av pasienten.

Kombinasjonen av deksametason med lenalidomid hos pasienter med myelomatose er forbundet med en høyere forekomst av grad 3 og 4 grad 4 trombocytopeni (9,9 % og 1,4 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 2,3 % og 0,0 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter, se pkt. 4.8). Trombocytopeni ble også rapportert som svært vanlig hos pasienter med residiverende/refraktær myelomatose som ble behandlet med kombinasjonen av deksametason med pomalidomid. Pasienter og leger anbefales å vurdere tegn og symptomer på blødning, inkludert petekkier og epistakse, spesielt ved samtidig behandling som kan indusere blødning. En dosereduksjon av lenalidomid eller pomalidomid kan være nødvendig.

Hematologisk status, inkludert telling av hvite blodceller med differensialtelling, blodplatetelling, hemoglobin og hematokrit må utføres før behandlingen, hver uke i de første 8 ukene av deksametason/lenalidomid-behandling og deretter månedlig for å overvåke cytopeni.

#### Laktoseintoleranse

Neofordex inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose-malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

**Før Neofordex brukes i kombinasjon med andre legemidler, se preparatomtalen for det produktet.**

#### Farmakodynamiske interaksjoner

*Følgende kombinasjoner bør unngås på grunn av sikkerhetsmessige hensyn:*

- Med acetylsalisylsyre, ved doser  $\geq 1$  g per dose eller 3 g per dag, på grunn av økt risiko for blødning. Ved doser  $\geq 500$  mg per dose eller  $< 3$  g per dag, er forholdsregler nødvendig på grunn av økt risiko

for blødninger, ulcerasjoner og gastrointestinal perforasjon. Imidlertid er antitrombotisk profylakse med en lav dose av acetylsalisylsyre mulig.

- Med levende svekkede vaksiner, på grunn av risiko for vaksinerelatert sykdom med risiko for død (se pkt. 4.4).

*Følgende kombinasjoner krever forholdsregler på grunn av sikkerhetsproblemer:*

- Med hypokalemiske legemidler: hypokalemiske diuretika, alene eller i kombinasjon, avføringsmidler, tetracosactid, intravenøs amfotericin B, på grunn av økt risiko for hypokalemi. Kaliumnivået bør overvåkes og korrigeres ved behov. I tillegg medfører amfotericin B en risiko for hjerteforstørrelse og hjertesvikt ved samtidig bruk.
- Med digitalis, siden hypokalemi forsterker den toksiske effekten av digitalis. Enhver hypokalemi bør korrigeres og pasienten overvåkes klinisk for elektrolytter og med elektrokardiografi.
- Med legemidler som medfører risiko for Torsades de Pointes, på grunn av økt risiko for ventrikulær arytmi. Enhver hypokalemi bør korrigeres og pasienten bør overvåkes klinisk, for elektrolytter og med elektrokardiografi.
- Med erytropoetiske legemidler eller andre legemidler som kan øke risikoen for trombose, slik som hormonsubstitusjonsbehandling, hos pasienter som får thalidomid eller dets analoger med Neofordex (se pkt. 4.4 og 4.8).
- Med ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs), på grunn av økt risiko for gastrointestinal ulcerasjon.
- Med legemidler som kan forårsake hypoglykemi, slik som deksametason, da disse kan øke glykemiske nivåer og redusere glukosetoleransen med en mulighet for ketoacidose. Pasienter bør gjøres oppmerksom på denne risikoen og egenkontroll av blod og urin bør vektlegges, spesielt under oppstart av behandlingen. Doseringen av antidiabetika kan måtte justeres i løpet av og etter behandlingen med deksametason.
- Med antihypertensiva, på grunn av en reduksjon av deres effekt (vann- og natriumretensjon). Dosen av antihypertensiva kan måtte justeres i løpet av behandlingen med deksametason.
- Med fluorokinoloner, på grunn av mulig økt risiko for tendinitt, og i unntakstilfeller, ruptur av den berørte senen, spesielt etter langtidsbehandling.
- Med metotreksat, på grunn av økt risiko for hematologisk toksisitet.

## Farmakokinetiske interaksjoner

### *Effekter av andre legemidler på deksametason*

Deksametason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4), og transporteres av P-glykoprotein (P-gp, også kjent som MDR1). Samtidig administrasjon av deksametason med induktorer eller hemmere av CYP3A4 eller P-gp kan føre til redusert eller økt plasmakonsentrasjon av henholdsvis deksametason.

*Følgende kombinasjoner krever forholdsregler på grunn av endringer i farmakokinetikken til deksametason*

- Legemidler som kan redusere plasmakonsentrasjonen av deksametason:
  - Aminoglutetimid, på grunn av en reduksjon av effekten av deksametason gjennom en økning av den hepatiske metabolismen.
  - Antikonvulsive midler som er induktorer for leverenzymene: karbamazepin, fosfenytoin, fenobarbital, fenytoin, primidon, på grunn av reduksjon av deksametason i plasmanivået og dermed dets effekt.
  - Med rifampicin, på grunn av økt hepatisk metabolisme av deksametason som medfører en reduksjon av plasmakonsentrasjonen og effekten av deksametason.
  - Gastrointestinale legemidler med lokal virkning, antacida og aktivt kull samt kolestyramin da disse reduserer opptak av deksametason i gastrointestinaltraktus. Det bør gå minst to timer mellom administrasjonen av slike legemidler og administrasjonen av Neofordex.
  - Efedrin, som følge av en reduksjon i plasmanivået av deksametason ved økt metabolsk clearance.
- Legemidler som kan øke plasmakonsentrasjonen av deksametason:
  - Aprepitant og fosaprepitant, som følge av en økning i plasmakonsentrasjon av deksametason ved en reduksjon av den hepatiske metabolismen.

- Klaritromycin, erytromycin, telitromycin, itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, nelfinavir, ritonavir: Økt plasmakonsentrasjon av deksametason som følge av reduksjon av den hepatiske metabolismen av disse enzymhemmerne.

#### *Effekter av deksametason på andre legemidler*

Deksametason er en moderat induktor av CYP3A4 og P-gp. Samtidig administrasjon av deksametason med substanser som metaboliseres via CYP3A4 eller som transporteres av P-gp, kan medføre økt clearance og reduserte plasmakonsentrasjoner av disse substansene:

- Orale prevensjonsmidler, da det kan ikke utelukkes at effekten av orale antikonsepsjonsmidler kan reduseres under behandling. Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med p-piller. Effektive forholdsregler for å unngå graviditet må tas (se pkt. 4.6). Effekten av hormonbehandling kan også reduseres.
- Orale antikoagulantia, på grunn av en mulig effekt av kortikosteroider på metabolismen av orale antikoagulantia og koagulasjonsfaktorer, samt blødningsrisiko (fordøyelseskanalens slimhinne, vaskulær skjørhet) av deksametasonbehandling ved høye doser eller behandlingsperioder over 10 dager. Hvis kombinasjonen er nødvendig, bør overvåkingen følges nøye og koagulasjonsparameterne kontrolleres etter en uke og deretter hver annen uke av behandlingen samt etter at behandlingen er avsluttet.
- Docetaxel og cyklofosamid, induksjon av CYP3A og P-gp fører til reduserte plasmanivåer.
- Lapatinib, som følge av økt levertoksisitet av lapatinib som sannsynligvis skyldes induksjon av CYP3A4-metabolismen.
- Ciklosporin, som følge av en reduksjon av biotilgjengelighet av ciklosporin og reduksjon av plasmanivåer. Ciklosporin kan også øke det intracellulære opptaket av deksametason. I tillegg har kramper blitt rapportert ved samtidig bruk av deksametason og ciklosporin. Administrasjon av deksametason samtidig med ciklosporin bør unngås.
- Midazolam, som følge av en reduksjon i plasmanivåene av midazolam på grunn av CYP3A4-induksjon. Effekten av midazolam kan reduseres.
- Ivermektin, som følge av en reduksjon av plasmanivået av ivermektin. Eradikasjon av parasitten må utføres før deksametason gis (se pkt. 4.4).
- Rifabutin, som følge av reduserte plasmanivået av rifabutin ved induksjon av CYP3A4 i tarm og lever.
- Indinavir, som følge av en sterk reduksjon i plasmanivåene av indinavir via CYP3A4-induksjon i tarm.
- Erytromycin, som følge av økt metabolisme av erytromycin i ikke-bærere av CYP3A5\*1 allelet etter behandling med deksametason.
- Isoniazid, da glukokortikoider kan redusere plasmakonsentrasjonen av isoniazid, sannsynligvis på grunn av en stimulering av levermetabolisme av isoniazid og en reduksjon av glukokortikoidmetabolismen.
- Prazikvantel, som følge av reduksjon av plasmakonsentrasjonene av prazikvantel på grunn av en økning av den hepatiske metabolismen av deksametason som medfører risiko for behandlingssvikt. Behandlingene med de to legemidlene bør adskilles med minst én uke.

Gjentatt, daglig administrasjon av deksametason fører også til reduserte plasmanivåer av deksametason på grunn av induksjon av CYP3A4 og P-gp. Ingen dosejustering er nødvendig ved behandling av myelomatose.

Deksametason har ingen klinisk signifikante farmakokinetiske interaksjoner med thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, bortezomib, vinkristin eller doksorubicin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Fertile kvinner

Kvinner bør unngå graviditet under behandling med Neofordex. Deksametason kan føre til medfødte misdannelser (se pkt. 5.3). Deksametason kan brukes med kjente teratogener (f.eks. thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, plerixafor), eller sammen med cytotoksiske legemidler som er kontraindiserte i svangerskapet. Pasienter som får Neofordex i kombinasjon med legemidler som inneholder thalidomid, lenalidomid eller

pomalidomid bør inkluderes i et graviditetsforebyggende program. Se preparatomtale til aktuelle legemidler for ytterligere informasjon før en kombinasjonsbehandling startes.

#### Prevensjon hos menn og kvinner

Fertile kvinner og deres mannlige partnere bør bruke en sikker prevensjonsmetode. Spesielt må kravene i det graviditetsforebyggende programmet følges for kombinasjonsbehandling med thalidomid eller dets analoger. Effekten av p-piller kan reduseres under behandling med deksametason (se pkt. 4.5).

#### Graviditet

Basert på erfaringer fra behandling av mennesker, vet man at deksametason kan medføre medfødte misdannelser, særlig intrauterin veksthemning og i sjeldne tilfeller binyreinsuffisiens hos nyfødte, hvis det brukes under graviditet.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Neofordex bør ikke brukes under graviditet, med mindre den kliniske tilstanden til kvinnen krever behandling med deksametason.

#### Amming

Glukokortikoider utskilles i morsmelk og effekter har blitt vist på nyfødte/spedbarn til behandlede kvinner. En beslutning må gjøres om å avbryte amming eller å seponere/avstå fra behandling med Neofordex, ved å ta i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for kvinnen.

#### Fertilitet

Neofordex er vist å gi redusert fertilitet i dyrestudier (se pkt. 5.3). Det foreligger ingen data på mannlig fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Neofordex har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Deksametason kan føre til forvirring, hallusinasjoner, svimmelhet, søvnighet, fatigue, synkope og tåkesyn (se pkt. 4.8). I slike tilfeller bør pasientene instrueres til ikke å kjøre bil, bruke maskiner eller utføre farlige oppgaver mens de behandles med deksametason.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger til Neofordex tilsvarer den forutsigbare sikkerhetsprofilen av glukokortikoider. Hyperglykemi, søvnløshet, muskelsmerter og svakhet, asteni, fatigue, ødem og vektøkning forekommer svært ofte. Mindre vanlige, men alvorlige bivirkninger omfatter: lungebetennelse og andre infeksjoner og psykiske lidelser (se pkt. 4.4). I kombinasjon med thalidomid eller dets analoger var de mest alvorlige bivirkningene venøse tromboemboliske hendelser, hovedsakelig dyp venetrombose og lungeemboli, myelosuppresjon, særlig nøytropeni og trombocytopeni (se pkt. 4.4).

Insidensen av forutsigbare bivirkninger, inkludert atrofi, korrelerer med dose, tidspunkt for administrasjon og behandlingsvarighet (se pkt. 4.4).

#### Bivirkningstabell

Bivirkningene som er observert hos pasienter som ble behandlet med deksametason er listet opp nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\,000$  inkludert isolerte rapporter), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| <b>Organklasser</b>                 | <b>Bivirkninger</b>                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer | <i>Vanlige:</i> Lungebetennelse, herpes zoster, øvre luftveisinfeksjon, nedre luftveisinfeksjon, trøske, oral soppinfeksjon, urinveisinfeksjon, herpes simplex, candida-infeksjon;<br><i>Ikke kjent:</i> Infeksjon, sepsis. |

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer                 | <i>Vanlige:</i> Nøytropeni, anemi, trombocytopeni, lymfopeni, leukopeni, leukocytose;<br><i>Mindre vanlige:</i> Febril nøytropeni, pancytopeni, koagulopati.                                                                                                                                                                                                                                         |
| Endokrine sykdommer                                    | <i>Vanlige:</i> Cushings syndrom;<br><i>Mindre vanlige:</i> Hypotyreose;<br><i>Ikke kjent:</i> Atrofi, steroid abstinenssyndrom, binyreinsuffisiens, hirsutisme, menstruasjonsforstyrrelser.                                                                                                                                                                                                         |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer           | <i>Svært vanlige:</i> Hyperglykemi;<br><i>Vanlige:</i> Hypokalemi, diabetes mellitus, anoreksi, økt eller redusert appetitt, hypoalbuminemi, væskeretensjon, hyperurikemi;<br><i>Mindre vanlige:</i> Dehydrering, hypokalsemi, hypomagnesemi;<br><i>Ikke kjent:</i> Nedsatt glukosetoleranse, natriumretensjon, metabolsk alkalose.                                                                  |
| Psykiatriske lidelser                                  | <i>Svært vanlige:</i> Insomni;<br><i>Vanlige:</i> Depresjon, angst, aggresjon, forvirring, irritabilitet, nervøsitet, humørsvingninger, agitasjon, euforisk stemning;<br><i>Mindre vanlige:</i> Humørsvingninger, hallusinasjoner;<br><i>Ikke kjent:</i> Mani, psykose, atferdsforstyrrelser.                                                                                                        |
| Nevrologiske sykdommer                                 | <i>Vanlige:</i> Periferisk neuropati, svimmelhet, psykomotorisk hyperaktivitet, oppmerksomhetsforstyrrelser, svekket hukommelse, tremor, parestesi, hodepine, ageusi, smaksforstyrrelser, søvnighet, apati, nedsatt balanse, dysfoni;<br><i>Mindre vanlige:</i> Cerebrovaskulær sykdom, transitorisk ischemisk anfall, amnesi, unormal koordinasjon, ataksi, synkope;<br><i>Ikke kjent:</i> Kramper. |
| Øyesykdommer                                           | <i>Vanlige:</i> Tåkesyn, katarakt;<br><i>Mindre vanlige:</i> Konjunktivitt, økt tåreflod;<br><i>Ikke kjent:</i> Chorioretinopati, glaukom.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Sykdommer i øre og labyrint                            | <i>Vanlige:</i> Vertigo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Hjertesykdommer                                        | <i>Vanlige:</i> Atrieflimmer, supraventrikulær ekstrasystole, takykardi, palpitasjoner;<br><i>Mindre vanlige:</i> Myokardiskemi, bradykardi;<br><i>Ikke kjent:</i> Hjertesvikt.                                                                                                                                                                                                                      |
| Karsykdommer                                           | <i>Vanlige:</i> Venøse tromboemboliske reaksjoner, hovedsakelig dyp venetrombose og lungeemboli, hypertensjon, hypotensjon, rødming, økt blodtrykk, redusert diastolisk blodtrykk;<br><i>Ikke kjent:</i> Purpura, blåmerker.                                                                                                                                                                         |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | <i>Vanlige:</i> Bronkitt, hoste, dyspné, smerte i hals- og strupe, heshet, hikke.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Gastrointestinale sykdommer                            | <i>Svært vanlige:</i> Forstoppelse;<br><i>Vanlige:</i> Oppkast, diaré, kvalme, dyspepsi, stomatitt, gastritt, magesmerter, munntørrehet, oppblåst mage, luft i magen;<br><i>Ikke kjent:</i> Pankreatitt, gastrointestinal perforasjon, gastrointestinal blødning, gastrointestinale sår.                                                                                                             |
| Sykdommer i lever og galleveier                        | <i>Vanlige:</i> Unormale leverfunksjonstester, økt alaninaminotransferase.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Hud- og underhudssykdommer                             | <i>Vanlige:</i> Utslett, erytem, hyperhidrose, kløe, tørr hud, alopecia;<br><i>Mindre vanlige:</i> Urtikaria;<br><i>Ikke kjent:</i> Hudatrofi, akne.                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              | <i>Svært vanlige:</i> Muskelsvakhet, muskelkramper;<br><i>Vanlige:</i> Myopati, muskel- og skjelettsmerter, leddsmerter, smerter i ekstremitetene;<br><i>Ikke kjent:</i> Patologisk brudd, osteonekrose, osteoporose, seneruptur.                                                                                                                                                                    |
| Sykdommer i nyre og urinveier                          | <i>Vanlige:</i> Pollakiuri;<br><i>Mindre vanlige:</i> Nyresvikt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | <i>Svært vanlige:</i> Fatigue (tretthet), asteni, ødem (inkludert perifert og ansiktsødem);<br><i>Vanlige:</i> Smerte, slimhinnebetennelse, feber, frysninger, ubehag;<br><i>Ikke kjent:</i> Svekket helbredelse. |
| Undersøkelser                                             | <i>Vanlige:</i> Vektreduksjon, vektøkning.                                                                                                                                                                        |

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### **Før Neofordex brukes i kombinasjon med andre legemidler, bør preparatomtalen for disse legemidlene leses.**

Forekomsten av visse bivirkninger varierer avhengig av kombinasjonsbehandlingen som brukes.

Kombinasjonen av lenalidomid og deksametason hos pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose er forbundet med en høyere forekomst av grad 4 nøytropeni (5,1 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 0,6 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter). Episoder av grad 4 febril nøytropeni ble observert i enkelte tilfeller (0,6 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 0,0 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter). En tilsvarende forekomst av nøytropeni ble rapportert hos nydiagnostiserte pasienter som var behandlet med kombinasjonen av lenalidomid og deksametason.

Nøytropeni forekom hos 45,3 % av pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose som fikk lavdose deksametason og pomalidomid (Pom + LD-Dex), og hos 19,5 % av pasientene som fikk høydose deksametason (HD-Dex). Nøytropeni var grad 3 eller 4 hos 41,7 % av pasientene som fikk Pom + LD-Dex, sammenlignet med 14,8 % som fikk HD-Dex. Hos pasienter som ble behandlet med Pom + LD-Dex, var nøytropeni sjelden alvorlig (2,0 % av pasientene), førte ikke til seponering av behandlingen og var forbundet med behandlingsavbrudd hos 21,0 % av pasientene og med dosereduksjon hos 7,7 % av pasientene. Febril nøytropeni (FN) ble sett hos 6,7 % av pasientene som fikk Pom + LD-Dex, og hos ingen pasienter som fikk HD-Dex. Alle rapporteres å være grad 3 eller 4. FN ble rapportert å være alvorlig hos 4,0 % av pasientene. FN ble forbundet med doseavbrudd hos 3,7 % av pasientene, og med dosereduksjon hos 1,3 % av pasientene, og med ingen behandlingsavbrudd.

Kombinasjonen av lenalidomid og deksametason hos pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose er forbundet med en høyere forekomst av grad 3 og 4 trombocytopeni (9,9 % og 1,4 % hos lenalidomid/deksametason-behandlede pasienter, sammenlignet med 2,3 % og 0,0 % hos placebo/deksametason-behandlede pasienter). En tilsvarende forekomst av høygradig trombocytopeni ble rapportert hos nydiagnostiserte pasienter som var behandlet med kombinasjonen av lenalidomid og deksametason. Trombocytopeni forekom hos 27,0 % av pasientene med residiverende eller refraktær myelomatose som fikk Pom + LD-Dex og hos 26,8 % av pasientene som fikk HD-Dex. Trombocytopeni var grad 3 eller 4 hos 20,7 % av pasientene som fikk Pom + LD-Dex, og hos 24,2 % som fikk HD-Dex. Hos pasientene som ble behandlet med Pom + LD-Dex var trombocytopeni alvorlig hos 1,7 % av pasientene og førte til en dosereduksjon hos 6,3 % av pasientene, doseavbrudd hos 8 % av pasientene og til seponering av behandlingen hos 0,7 % av pasientene.

Kombinasjonen av lenalidomid, thalidomid eller pomalidomid med deksametason er forbundet med økt risiko for dyp venetrombose og lungeemboli hos pasienter med myelomatose (se pkt. 4.5). Samtidig administrasjon av erytropoetiske legemidler eller tidligere historie med dyp venetrombose kan også øke risikoen for blodpropp hos disse pasientene.

Lavgradige periferiske nevropatiske reaksjoner, hovedsakelig grad 1 parestesi, kan observeres med deksametason alene hos opp til 34 % av nydiagnostiserte pasienter med myelomatose. Både forekomst og alvorlighetsgrad av perifer neuropati økte imidlertid under samtidig administrasjon av bortezomib eller thalidomid. I én studie opplevde 10,7 % av pasientene som ble behandlet med thalidomid og deksametason nevropatiske reaksjoner av grad 3/4, sammenlignet med 0,9 % av pasientene som ble behandlet med deksametason alene.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Akutt toksisitet av deksametason er svak, og toksiske effekter er sjelden observert etter en akutt overdosering. Det er ingen spesifikk antidot; behandlingen er symptomatisk.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk, glukokortikoider, ATC-kode: H02AB02

#### Virkningsmekanisme

Deksametason er et syntetisk glukokortikoid; den kombinerer høye betennelsesdempende effekter med lavt nivå av mineralkortikoid aktivitet. Ved høye doser (f.eks. 40 mg), reduserer det immunrespons.

Deksametason har vist seg å inducere celledød ved myelomatose (apoptose) via en nedregulering av nukleær faktor- $\kappa$ B og en aktivering av caspase-9 gjennom annen mitokondrierivert aktivator av caspase (Smac; en apoptosefremmende faktor). Langvarig eksponering var påkrevet for å oppnå maksimale nivåer av apoptotiske markører sammen med økt caspase-3 aktivering og DNA-fragmentering. Deksametason nedregulerte også anti-apoptotiske gener og økte proteinnivåer av  $\text{I}\kappa\text{B-}\alpha$ .

Den apoptose aktivitet av deksametason forsterkes ved kombinasjon med thalidomid eller dets analoger og med proteasomhemmere (f.eks. bortezomib).

Myelomatose er en progressiv sjelden hematologisk sykdom. Den kjennetegnes ved høye antall unormale plasmaceller i benmargen og overproduksjon av intakt monoklonalt immunoglobulin (IgG, IgA, IgD eller IgE) eller kun Bence-Jones-protein (de frie monoklonale lette kjedene av immunoglobulin  $\kappa$  og  $\lambda$ ).

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Ingen kliniske effekt- og sikkerhetsstudier er utført ved bruk av Neofordex ved behandling av myelomatose.

Effekt og sikkerhet av kombinasjonsbehandlingen med deksametason hos pasienter med myelomatose har blitt bekreftet i flere kliniske studier av nylig diagnostiserte pasienter og hos pasienter med residiverende eller refraktær sykdom. Studier på pasientpopulasjoner omfattet et bredt aldersområde samt pasienter som anses kvalifiserte eller ikke-kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon. Deksametason i høye doser (40 mg eller 20 mg) har vært studert i behandling av myelomatose i kombinasjon med kjemoterapi i VAD-regimet (vinkristin, adriamycin/doksorubicin og deksametason) eller i forbindelse med nye midler, inkludert thalidomid og dets analoger samt proteasomhemmere. I kontrollerte studier viste kombinasjonsbehandlingen med deksametason bedre resultater i form av overlevelse og respons, sammenlignet med behandling med deksametason.

#### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Neofordex i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved myelomatose (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Etter oral administrasjon av Neofordex, nås det høyeste plasmanivået av deksametason etter tre timer. Biotilgjengeligheten av deksametason er ca. 80 %. Det er et lineært forhold mellom administrert dose og biotilgjengelige doser.

Deksametason transporteres av P-glykoprotein (også kjent som MDR1). Andre MDR-transportører kan også ha en rolle i transport av deksametason.

### Distribusjon

Deksametason bindes av plasmaproteiner, hovedsakelig albumin, opp til ca. 80 %, avhengig av den administrerte dosen. Ved svært høye doser, vil størstedelen av deksametason sirkulere ubundet i blodet. Distribusjonsvolumet er ca. 1 l/kg. Deksametason krysser blod-hjerne-barrieren og placentabarrieren og går over i morsmelk.

### Biotransformasjon

En mindre del av deksametason utskilles uendret via nyrene. Størstedelen hydrogeneres eller hydroksyleres hos mennesker, de viktigste metabolittene er hydroxy-6-deksametason og dihydro-20-deksametason. 30 til 40 % konjugeres til glukuronsyre eller sulfateres i den menneskelige leveren og utskilles i urinen.

Deksametason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Andre cytokrom P450 isoenzymer kan også spille en rolle i biotransformasjon av deksametason.

### Eliminasjon

Plasmahalveringstiden for deksametason er ca. 250 minutter.

### Spesielle pasientgrupper

Det foreligger ingen data på biotransformasjon av deksametason hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Røyking har ingen innflytelse på farmakokinetikken av deksametason. Ingen forskjeller finnes på farmakokinetikk av deksametason mellom pasienter fra Europa og Asia (indonesisk og japansk).

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Glukokortikoider har bare svak akutt toksisitet. Ingen data på kronisk toksisitet og karsinogenitet er tilgjengelig. Resultatene knyttet til gentoksisitet har vist seg å være artefaktiske. I reproduksjonstoksiske studier i mus, rotter, hamstere, kaniner og hunder, har deksametason medførte embryo/fostre eller føtale misdannelser som økning i ganespalte og skjelettskader; reduksjon av brissel, milt og vekt på binyrer; abnormaliteter i lunge, lever og nyre; og inhibering av vekst. Vurdering av postnatal utvikling hos dyr som behandles før fødselen medførte nedsatt glukosetoleranse og insulinfølsomhet, atferdsendringer og reduksjon i hjernen og kroppsvekt. Hos menn kan fertiliteten reduseres gjennom apoptose av bakterie celle og defekter i spermatogenesisen. Data om kvinnelig fertilitet er motstridende.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Laktosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Magnesiumstearat  
Silika, kolloidal vannfri

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Tablettene skal oppbevares i blisterpakningen før administrasjon. Individuelle tabletter i intakt emballasje skal skilles fra blisterpakningen ved å perforere, for eksempel, for bruk i dosett.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

10 x 1 tabletter i OPA/Aluminium/PVC-Aluminium perforert éndose blister.  
Pakningsstørrelse på 10 tabletter.

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Pasienter må rådes til å ikke kaste ubrukte tabletter gjennom husholdningsavfall eller avløpsvann.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrike

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1053/001

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 16 Mars 2016  
Dato for siste fornyelse: 9. desember 2020

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG  
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
France

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTRE EMBALLASJE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Neofordex 40 mg tabletter  
deksametason

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder deksametasonacetat, tilsvarende 40 mg deksametason.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 x 1 tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1053/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neofordex

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**  
**BLISTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Neofordex 40 mg tablett  
deksametason

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

THERAVIA

|                      |
|----------------------|
| <b>3. UTLØPSDATO</b> |
|----------------------|

EXP

|                             |
|-----------------------------|
| <b>4. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|-----------------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNET</b> |
|-----------------|

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Neofordex 40 mg tablett** deksametason

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Neofordex er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Neofordex
3. Hvordan du bruker Neofordex
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Neofordex
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Neofordex er og hva det brukes mot**

Neofordex er et legemiddel som inneholder virkestoffet deksametason. Deksametason er en type hormon som kalles glukokortikoid, noen ganger også kalt kortikoid eller kortikosteroid. Disse har ulike virkninger, inkludert effekt på hvite blodlegemer, som utgjør en del av immunsystemet (kroppens naturlige forsvar). Deksametason er lik glukokortikoider som produseres naturlig i kroppen.

Neofordex brukes til behandling av voksne pasienter med myelomatose, en type blodkreft som påvirker de hvite blodcellene som produserer antistoffer. Neofordex vil gis i kombinasjon med andre legemidler mot myelomatose. De virker sammen ved å drepe hvite kreftblodceller.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Neofordex**

##### **Bruk ikke Neofordex**

- dersom du er allergisk overfor deksametason eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6);
- dersom du har en virusinfeksjon, spesielt viral hepatitt, herpes, vannkopper eller helvetesild;
- dersom du har en ubehandlet psykisk sykdom.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar Neofordex, særlig hvis det gis sammen med andre legemidler.

##### **Infeksjonsrisiko**

Behandling med Neofordex (et høydose kortikosteroid) kan redusere kroppens evne til å bekjempe infeksjoner (spesielt pga. bakterier, gjærsopp og/eller parasitter). Dette kan noen ganger føre til infeksjoner forårsaket av bakterier som sjelden forårsaker infeksjon under normale omstendigheter (såkalte opportunistiske infeksjoner). Kontakt lege umiddelbart hvis du får en infeksjon under behandling med dette legemidlet. Dette er spesielt viktig hvis du merker tegn på lungebetennelse: hoste, feber, kortpustethet og brystmerter. Du kan også føle deg forvirret, spesielt hvis du er eldre. Du bør også fortelle legen din dersom du har hatt tuberkulose, eller hvis du har oppholdt deg i områder der rundorminfeksjoner er vanlige.

**Merk:** Når du tar Neofordex, er det viktig at du unngår kontakt med personer som har vannkopper, meslinger eller helvetesild. Hvis du tror du hatt kontakt med slike personer, bør du informere legen din umiddelbart.

#### Psykiatriske lidelser

Høydose kortikosteroider, inkludert deksametason, kan føre til psykiske problemer som noen ganger kan være alvorlige. Snakk med legen din før du tar Neofordex hvis du eller et medlem av din nærmeste familie har hatt, eller har alvorlig depresjon eller maniske anfall. Dette er spesielt viktig hvis du føler deg deprimeret eller tenker på selvmord. Søvnløshet kan reduseres ved at Neofordex tas om morgenen.

#### Tumorlysesyndrom

Informér legen din hvis du har symptomer på tumorlysesyndrom, f.eks. muskelkramper, muskelsvakhet, forvirring, synstap eller synsforstyrrelser samt kortpustethet.

#### Langtidsbehandling

Under behandling med denne medisinen er det viktig å opprettholde et balansert kosthold (lite sukker og natrium, mye protein). Opphopning av vann og natrium er vanlig og kan medføre høyt blodtrykk. Legen din vil gi råd om en passende diett, og kan forskrive kalium-, kalsium- eller vitamin D-tilskudd.

Behandling med glukokortikoider som deksametason kan redusere effekten av legemidler til behandling av diabetes eller høyt blodtrykk. Dosen av disse legemidlene må kanskje økes av legen din.

#### Hematologi

Hvis du tidligere har hatt blodpropp, bør du informere legen din før du tar Neofordex. Kombinasjonen av deksametason med thalidomid, lenalidomid eller pomalidomid (legemidler for behandling av myelomatose), øker risikoen for blodpropp i vener og arterier. Du må fortelle legen din umiddelbart hvis du opplever kortpustethet, brystmerter eller hevelse i armer eller ben.

Kombinasjonen av deksametason med lenalidomid eller pomalidomid kan føre til en reduksjon av normale hvite blodceller (blodceller som bekjemper infeksjoner) og/eller blodplater (som bidrar til å forhindre blødning). Legen din vil sørge for nødvendige blodprøver før og under behandling.

#### Feokromocytomkrise

Behandling med dette legemidlet kan forårsake feokromocytomkrise som kan være dødelig. Feokromocytom er en sjelden svulst i binyrene. Krisen kan oppstå med følgende symptomer: hodepine, svetting, hjertebank og høyt blodtrykk. Kontakt legen din umiddelbart hvis du opplever noen av disse tegnene.

#### Øyelidelser

Behandling med dette legemidlet kan føre til sentral serøs chorioretinopati, en øyesykdom som forårsaker uskarpt eller forvrengt syn. Dette skjer vanligvis i bare ett øye. Hvis du oppdager uskarpt eller forvrengt syn som varer i flere dager, ta kontakt med legen din.

#### Senebetennelse

Behandling med denne medisinen kan føre til senebetennelse. I svært sjeldne tilfeller kan en sene briste. Denne risikoen økes ved behandling med visse antibiotika og ved nyreproblemer. Kontakt legen din dersom du merker smertefulle, stive eller hovne ledd eller sener.

Informér lege, tannlege eller person som kan forskrive en behandling at du er bruker eller har brukt deksametason (se avsnittet «Andre legemidler og Neofordex»).

Hvis du blir syk eller involvert i en ulykke, eller hvis du trenger kirurgi (selv hos tannlege) eller må vaksineres (høydose glukokortikoider kan redusere effekten av "levende virus"-vaksiner), bør du informere legen som behandler deg at du bruker eller har brukt høydose kortikosteroider.

Hvis du trenger tester (spesielt for infeksjoner), bør du informere den som utfører testene at deksametason kan påvirke resultatene.

Snakk med lege før du tar Neofordex

- hvis du har lever- eller nyresykdom,
- hvis du har hjertesykdom eller dersom du nylig har hatt et hjerteinfarkt,
- hvis du har høyt blodtrykk, høyt kolesterol eller du røyker,
- hvis du har diabetes eller hvis det er tidligere diabetes i familien,
- hvis du har osteoporose, spesielt hvis du er kvinne og har vært gjennom overgangsalderen,
- hvis du har glaukom (økt trykk i øyet) eller hvis det er andre med glaukom i familien,
- hvis du har myasthenia gravis (en sykdom som påvirker musklene), senebetennelse (tendonitt),
- hvis du har et magesår (sår i magen eller tolvfingertarmen), eller en historie med magesår, mageblødning eller perforasjon,
- hvis du har betennelse i tykktarmen, divertikulitt, eller nylig har hatt operasjon i tarmen,
- hvis du har eller det er mistanke om at du har feokromocytom (en svulst i binyrene).

Legen vil observere deg nærmere hvis du har noen av de nevnte sykdommene.

### Eldre

Hvis du er en eldre person, kan noen av bivirkningene av Neofordex være mer alvorlige, spesielt benskjørhet (osteoporose), høyt blodtrykk, lave nivåer av kalium, diabetes, mottakelighet for infeksjoner og fortynning av huden. Legen din vil overvåke deg nærmere.

### **Barn og ungdom**

Barn utvikler ikke myelomatose. Dette legemidlet bør ikke gis til barn (dvs. personer under 18 år).

### **Andre legemidler og Neofordex**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du må lese pakningsvedleggene for alle legemidler som skal tas i kombinasjon med Neofordex for informasjon om disse medisinene før du starter behandling med Neofordex. Når thalidomid, lenalidomid eller pomalidomid brukes, kreves det spesielt oppmerksomhet på graviditetstesting og krav til prevensjon.

Hvis du tar noen av følgende legemidler, bør du konsultere legen din før du tar Neofordex:

#### *Følgende kombinasjoner bør unngås*

- Acetylsalisylsyre, et stoff som finnes i mange legemidler som brukes for å lindre smerte og er febernedsettende (kan øke risikoen for blødning);
- Du bør også fortelle legen din dersom du nylig har fått en vaksine eller planlegger å bli vaksinert (se avsnittet «Advarsler og forholdsregler»).

#### *Følgende kombinasjoner krever forholdsregler*

- Legemidler som reduserer kaliumnivået i blodet: for eksempel enkelte vanndrivende midler eller avføringsmidler, amfotericin B-injeksjon, tetrakosaktid, på grunn av risiko for reduserte kaliumnivåer. Legen din må kanskje overvåke kaliumnivået;
- Legemidler som kan øke risikoen for unormal hjerterytme (f.eks. noen legemidler for behandling av hjertesykdom, som digitalis), siden lave nivåer av kalium øker risikoen for unormale hjerteslag;
- Legemidler til behandling av høyt blodtrykk, siden effekten av disse kan reduseres. Legen din vil kanskje måtte justere dosen av behandlingen mot høyt blodtrykk;
- Legemidler til behandling av anemi som f.eks. erytropoietin (EPO) eller andre legemidler som f.eks. hormonerstatningsterapi, kan øke risikoen for blodpropp (se avsnittet «Advarsler og forholdsregler» og «Mulige bivirkninger»);
- Legemidler til behandling av smerte, betennelse og feber (ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler) f.eks. ibuprofen, naproksen, diklofenak, meloksikam og andre vil kunne øke risikoen for blødninger eller åpne magesår;
- Legemidler til behandling av diabetes, da Neofordex kan modifisere glukosenivået. Det er viktig å passe på blodsukknivået, særlig i begynnelsen av behandlingen. Legen din vil kanskje måtte justere dosen med legemidler mot diabetes;
- Enkelte antibiotika (som fluorokinoloner) kan øke risikoen for senebetennelse og, i unntakstilfeller brudd i den affiserte senen, særlig etter langtidsbehandling;

- Visse legemidler til behandling av kreft (som metotreksat) kan øke risikoen for infeksjon, blødning eller anemi.

#### *Følgende legemidler kan påvirke effekten av Neofordex*

Disse legemidlene kan redusere effekten av Neofordex:

- Aminoglutetimid (legemiddel til behandling av Cushings syndrom eller brystkreft);
- Legemidler mot spasmer (til behandling av epilepsi) som f.eks. karbamazepin, fosfenytoin, fenobarbital, fenytoin, primidon;
- Rifampicin (brukes til behandling av tuberkulose);
- Legemidler mot urolig mage (for eksempel syrenøytraliserende midler) og også kolestyramin (for å senke kolesterolet); Administrasjon av slike legemidler sammen med Neofordex bør adskilles med minst to timer;
- Efedrin (til behandling av astmaanfall eller lindring av tett nese).

Disse legemidlene kan øke effekten av Neofordex:

- Aprepitant eller fosaprepitant (til behandling av kvalme og oppkast etter kirurgiske inngrep eller forårsaket av kjemoterapi [kreftbehandling]);
- Antibiotika med virkestoff med navn som slutter på -mycin og midler mot sopp (til behandling av soppinfeksjoner) med virkestoff med navn som slutter på -konazol; samt legemidler mot HIV med virkestoff med navn som slutter på -navir.

#### *Neofordex kan påvirke effekten av disse legemidlene*

- Effekten av orale prevensjonsmidler og hormonerstatningsterapi (HRT) kan reduseres. Det må iverksettes effektive tiltak for å forhindre graviditet (se avsnittet “Graviditet, amming og fertilitet”);
- Effekten av orale antikoagulasjonsmidler kan øke, og føre til økt blødningsfare. Legen din må kanskje overvåke blodkoagulasjonsparametrene hos deg nøye;
- Effekten av visse legemidler til behandling av kreft (som docetaxel og syklofosamid) vil kanskje reduseres;
- Levereffektene av lapatinib (brukes i kreftbehandling) kan øke;
- Effekten av ciklosporin (legemiddel som brukes til å undertrykke immunreaksjoner) kan reduseres. I tillegg har det vært rapportert krampes ved samtidig bruk av deksametason og ciklosporin. Samtidig bruk av Neofordex og ciklosporin bør unngås
- Effekten av midazolam (brukes som sovemedisin og til behandling av epilepsi) kan bli redusert;
- Effekten av ivermektin (mot visse ormeinfeksjoner) kan reduseres, derfor må behandling med ivermektin avsluttes på riktig måte før administrasjon av Neofordex (se avsnittet “Advarsler og forholdsregler”);
- Effekten av rifabutin eller isoniazid (brukes til behandling av tuberkulose) kan bli redusert;
- Effekten av indinavir (brukes til behandling av HIV) kan bli redusert;
- Effekten av erytromycin kan reduseres;
- Effekten av prazikvantel (for visse ormeinfeksjoner) kan reduseres med risiko for mislykket behandling, derfor bør behandling med prazikvantel og Neofordex adskilles med minst en uke.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du må unngå å bli gravid under behandling med Neofordex, som kan forårsake medfødte misdannelser. Du og din partner må bruke egnet prevensjon.

Du bør ikke bruke Neofordex under graviditet med mindre din kliniske tilstand krever behandling med deksametason. Snakk med lege umiddelbart hvis du er gravid eller hvis du blir gravid under behandlingen.

Glukokortikoider skilles ut i morsmelk, og derfor kan ikke en risiko for nyfødte/spebarn utelukkes. Fortell legen din hvis du ammer eller planlegger å gjøre det. Legen din vil da hjelpe deg med å bestemme om du bør slutte å amme eller slutte med å ta Neofordex, med tanke på fordelene med amming for babyen og fordelene med Neofordex for moren.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Neofordex har moderat innvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Ikke kjør bil, bruk verktøy eller maskiner eller utfør farlige oppgaver dersom du opplever bivirkninger, for eksempel forvirring, hallusinasjoner, svimmelhet, tretthet, søvnighet, besvimelse eller tåkesyn.

### **Neofordex inneholder laktose**

Neofordex inneholder laktose, et sukker. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

## **3. Hvordan du bruker Neofordex**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen din vil bestemme dosen og hvor ofte du bør ta Neofordex. Det kan variere avhengig av din tilstand og annen behandling. Den anbefalte dosen er én tablett hver gang. Hvis du er over 65 år gammel og/eller svakelig, kan legen beslutte å forskrive et annet legemiddel som inneholder en lavere dose deksametason. Ikke overskrid eller ta mindre enn forskrevet dose. Du må ta denne medisinen på de aktuelle dagene, slik legen har forskrevet.

Legen din kan endre dosen og hyppigheten av inntak basert på visse parametere, inkludert blodanalyser, allmenntilstand, andre medisiner foreskrevet til deg og respons på behandlingen.

Svelg den angitte dosen på én tablett (40 mg) om morgenen med et glass vann.

Hvis du har problemer med å ta tablettene ut av blisterarket eller dele tablettene, spør noen om hjelp. Søvnløsheten kan minimaliseres ved å ta Neofordex om morgenen.

### **Dersom du tar for mye Neofordex enn du burde**

Dersom du tar for mye Neofordex, kontakt lege eller sykehus umiddelbart.

### **Dersom du har glemt å ta Neofordex**

Dersom du har glemt å ta Neofordex til vanlig tid og

- hvis du er mindre enn 12 timer for sent: ta tablettene umiddelbart.
- hvis du er mer enn 12 timer for sent: ikke ta tablettene, men ta den neste tablettene til vanlig tid.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt tablett.

### **Dersom du avbryter behandling med Neofordex**

Du kan oppleve alvorlige bivirkninger hvis du plutselig slutter å ta denne medisinen. Hvis du slutter å ta denne medisinen for raskt, kan du få lavt blodtrykk. Du kan også få abstinenssymptomer. Disse kan omfatte hodepine, problemer med synet (inkludert smerte eller hevelse i øyet), kvalme eller oppkast, feber, smerter i muskler og ledd, hevelse på innsiden av nesen, vekttap, kløende hud og konjunktivitt. Hvis behandlingen skal stoppes, følg legens råd.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Legen din vil diskutere disse med deg og forklare mulige risikoer og fordeler ved behandlingen.

Bivirkningene som er oppført nedenfor ble observert når deksametason ble tatt for behandling av myelomatose og for behandling av andre sykdommer. I enkelte tilfeller kan en kombinasjon av flere medisiner øke bivirkningene av det ene eller det andre av disse legemidlene som tas hver for seg.

Neofordex kan forårsake alvorlige psykiske problemer. Disse er vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer) og kan omfatte:

- at du føler deg deprimert (inkludert selvmordstanker)
- at du føler deg høy (mani), veldig glad (eufori) eller humør som går opp og ned,
- angstfølelse, konsentrasjonsvansker og hukommelsestap,
- at du føler, ser eller hører ting som ikke eksisterer eller tror på ting som ikke er reelle, har dystre tanker, endrer hvordan du oppfører deg (atferdsendring).

Hvis du merker noen av disse symptomene, snakk med lege umiddelbart.

Andre mulige bivirkninger kan være:

**Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer**

- Økt blodsukker (hyperglukemi);
- Forstoppelse
- Problemer med å sove (insomni);
- Muskelkramper, muskelsvakhet;
- Tretthet, svakhet, hevelse i kropp og ansikt.

**Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer**

- Infeksjoner på grunn av bakterier, virus eller sopp, inkludert lungebetennelse, helvetesild, infeksjoner i nese, munn, mandler eller hals, bronkitt, herpes, infeksjon i blæren, candidainfeksjon;
- Reduksjon av antall røde eller hvite blodceller og/eller blodplater eller økt antall hvite blodlegemer, reduserte nivåer av kalium eller albumin (et protein) i blodet, økte nivåer av urinsyre i blodet, endringer i leverfunksjonstester;
- Cushings syndrom, dvs. vektøkning, overdreven svetting, strekkmerker, synlige hovne kapillærer (små blodårer) og tørr hud, vekst av ekstra ansiktshår (særlig hos kvinner) og fortynning av håret;
- Utvikling av diabetes, nedsatt eller økt appetitt, vektøkning eller vekttap, væskeansamlinger;
- Aggresjon, forvirring, irritabilitet, nervøsitet, rastløshet, endret humør;
- Følsomhet, nummenhet, prikking eller brennende følelse i huden eller smerter i hender eller føtter på grunn av nerveskade, svimmelhet, skjelving, hodepine, tap eller endring av smakssansen;
- Katarakt (grå stær), tåkesyn;
- Rask eller uregelmessig hjerterytme, for høyt eller for lavt blodtrykk, dannelse av blodpropper som kan tette blodårene (for eksempel i bena eller lungene), hevelse, vanligvis i armer og bein, rødhet i ansiktshuden eller på kroppen;
- Hoste, pustevansker, vanskeligheter med å snakke, sår hals eller munn, heshet, tørr munn, hikke, betennelse i slimhinnene;
- Oppkast, kvalme, diaré, dårlig fordøyelse, oppblåsthet, oppsvulmet (oppblåst) mage med eller uten smerter;
- Utslett, kløe, rød hud, sterk svetting (hyperhidrose), tørr hud, håravfall (alopeci);
- Muskelsvinn, smerter i muskler, ledd, bein eller armer;
- Hyppig vannlating;
- Smerter, feber, frysninger, besvimelse, svimmelhet, utmattelse, tretthet, nedsatt balanse.

**Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer**

- Feber på grunn av en mangel på visse hvite blodceller, mangel på alle typer blodceller, redusert blodlevring;
- Svikt i skjoldbruskkjertelen så den ikke produserer normale mengder hormoner (hypotyreose);
- Mangel på kroppsvæske (dehydrering) med tørste eller hodepine, reduserte magnesium- eller kalsiumnivåer i blodet;
- Humørsvingninger, hallusinasjoner
- Hjerneslag, vanskeligheter med koordinasjon eller bevegelser, besvimelse;
- Betennelse i øyet og/eller øyelokk, økt tåreflod;
- Hjerteinfarkt, unormal langsom hjerterytme;
- Elveblest
- Nyresvikt.

**Ikke kjent: frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data**

- Infeksjon, betennelse i hele kroppen på grunn av infeksjon (sepsis/blodforgiftning);

- Manglende evne i kroppen til å reagere normalt på alvorlig stress som ulykker, kirurgi eller sykdom på grunn av utilstrekkelig funksjon av binyrene, alvorlig uvanlig hodepine med synsforstyrrelser knyttet til avslutning (seponering) av behandling, uregelmessige menstruasjonssykluser, overdreven hårvekst (hirsutisme);
- Økt behov for legemiddel mot diabetes, ubalanse i kroppens saltnivåer, tap av kalium på grunn av lave karbondioksidnivåer (en tilstand som kalles metabolsk alkalose);
- Epileptisk anfall;
- Økt trykk i øyet inkludert glaukom, årehinnen og retinasykdom (chorioretinopati);
- Manglende evne til hjertet å pumpe nok blod rundt i kroppen (hjertesvikt);
- Sår, perforeringer og/eller blødning i øsofagus (spiserøret), mage eller tarm, betennelse i bukspyttkjertelen (som kan fremtre som vondt i rygg og magen);
- Langsom sårtilheling, akne, fortynning av huden, blåmerker, rød eller lilla misfarging på huden (purpura);
- Benskjørhet med økt risiko for brudd, skjelettsykdommer, sprukket sene.

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Neofordex

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager noen feil, eller noen tegn til forringelse av tabletter eller emballasje.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar tablettene i blisterpakningen til du tar dem. Hvis du bruker en dosett, bruk perforeringen til å skille enkelttabletter fra blisterpakningen uten å åpne emballasjen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Neofordex

- Virkestoff er deksametason. Hver tablett inneholder deksametasonacetat, tilsvarende 40 mg deksametason.
- Hjelpesoffer er laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat og silika, kolloidal vannfri (se avsnitt 2).

### Hvordan Neofordex ser ut og innholdet i pakningen

Hver tablett er hvit, avlang og er preget med «40 mg» på den ene siden.

Hver eske inneholder 10 x 1 tabletter i OPA/Aluminium/PVC-Aluminium perforert éndose blister.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

THERAVIA

16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**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

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

**Ireland**  
THERAVIA  
Tel : +353-(0)1-903 8043  
[question@theravia.com](mailto:question@theravia.com)

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

**Italia**  
THERAVIA  
  
Tel : 800 959 161  
[question@theravia.com](mailto:question@theravia.com)

**Κύπρος**  
RAFARM AEBE  
Τηλ: + 302 106776550

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

**România**  
THERAVIA  
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86  
[question@theravia.com](mailto:question@theravia.com)

**Slovenija**  
THERAVIA  
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86  
[question@theravia.com](mailto:question@theravia.com)

**Slovenská republika**  
THERAVIA  
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86  
[question@theravia.com](mailto:question@theravia.com)

**Suomi/Finland**  
Immedica Pharma AB  
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500  
[info@immedica.com](mailto:info@immedica.com)

**Sverige**  
Immedica Pharma AB  
Tel: +46 (0)8 533 39 500  
[info@immedica.com](mailto:info@immedica.com)

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.