

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neofordex 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera octan deksametazonu, co odpowiada 40 mg deksametazonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletkę zawiera 98,1 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Biała, owalna (11 mm × 5,5 mm) tabletkę z wytłoczonym napisem „40 mg” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Neofordex jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowego szpiczaka mnogiego w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać i kontrolować lekarz z doświadczeniem w leczeniu szpiczaka mnogiego.

Dawkowanie

Dawkowanie oraz częstość podawania różnią się w zależności od protokołu leczenia oraz stosowanych leków skojarzonych. Produkt leczniczy Neofordex należy podawać zgodnie z instrukcjami dotyczącymi podawania deksametazonu zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego leków skojarzonych. W przypadku braku takich instrukcji produkt leczniczy należy podawać zgodnie z międzynarodowymi protokołami i wytycznymi dotyczącymi leczenia. Lekarze przepisujący produkt leczniczy powinni dokładnie określić dawkę deksametazonu, biorąc pod uwagę stan pacjenta oraz nasilenie choroby.

Deksametazon podaje się zazwyczaj w dawce wynoszącej 40 mg w dniu/dniach podawania lekarstwa.

Pod koniec leczenia należy stopniowo zmniejszać dawkę deksametazonu aż do całkowitego zaprzestania przyjmowania produktu leczniczego.

Pominięcie dawki

Należy przyjąć tabletkę niezwłocznie, jeśli od czasu planowego przyjęcia pominiętej dawki minęło mniej niż 12 godzin.

Następną tabletkę należy przyjąć o zwykłej porze, jeśli od czasu planowego przyjęcia pominiętej dawki minęło więcej niż 12 godzin.

W przypadku pominięcia dawki nie należy przyjmować dawki podwójnej.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku osób starszych i (lub) pacjentów z problemami zdrowotnymi, u których należy zmniejszyć dawkę, można przepisać inny produkt leczniczy zawierający mniejszą dawkę deksametazonu, zgodnie z odpowiednim schematem dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy odpowiednio kontrolować pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz zachować ostrożność podczas dawkowania z uwagi na brak danych dotyczących tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Należy odpowiednio kontrolować pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Neofordex u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu szpiczaka mnogi.

Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia bezsenności zaleca się przyjmowanie tabletki rano.

Tabletki należy przechowywać w blistrze do momentu podania. Pojedyncze tabletki w nienaruszonym opakowaniu należy oddzielić od blistra przy użyciu perforacji, np. w celu umieszczenia w dozowniku na tabletki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Aktywna postać choroby wirusowej (zwłaszcza wirusowego zapalenia wątroby, opryszczki, ospy wietrznej, półpaśca).

Niekontrolowane psychozy.

W przypadku podawania deksametazonu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi dodatkowych przeciwwskazań do stosowania, zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego dla każdego z tych leków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Deksametazon jest glikokortykoidem o dużej dawce. Fakt ten należy uwzględnić podczas kontrolowania pacjenta. Należy w dokładny i ciągły sposób brać pod uwagę korzyści leczenia do realnego i potencjalnego ryzyka związanego ze stosowaniem deksametazonu.

Ryzyko wystąpienia zakażenia

Przyjmowanie dużych dawek deksametazonu zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń, w szczególności zakażeń wywołanych przez bakterie, drożdże i (lub) pasożyty. Zakażenia te mogą być również wywołane przez mikroorganizmy, które w normalnych warunkach rzadko powodują wystąpienie choroby (zakażenia oportunistyczne). Leczenie deksametazonem może maskować oznaki rozwijającego się zakażenia.

Przed rozpoczęciem leczenia należy usunąć wszelkie źródła zakażenia, w szczególności gruźlicy. W trakcie leczenia pacjentów należy kontrolować w celu wykrycia zakażeń. Szczególnie częstym zakażeniem jest zapalenie płuc. Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych zapalenia

płuc oraz pouczyć, że przypadku ich wystąpienia należy zgłosić się do lekarza. W przypadku wystąpienia czynnej postaci choroby zakaźnej w trakcie podawania deksametazonu należy zastosować odpowiednie leki przeciwwirusowe.

W przypadku wcześniej występującej gruźlicy z poważnymi następstwami widocznymi w badaniu radiologicznym lub w przypadku braku pewności co do odbycia pełnego, 6-miesięcznego schematu leczenia ryfampicyną należy przeprowadzić profilaktycznie leczenie przeciwgruźlicze.

Istnieje ryzyko wystąpienia węgorkowatości. Mieszkańcy terenów endemicznych (regionów tropikalnych i subtropikalnych, Europy Południowej) powinni wykonać badanie kału oraz, w razie konieczności, wyeliminować pasożyty przed rozpoczęciem przyjmowania deksametazonu.

U osób otrzymujących glikokortykoidy lub pacjentów, którzy w ciągu ostatnich 3 miesięcy przyjmowali glikokortykoidy, może nastąpić nasilenie pewnych chorób wirusowych (ospy wietrznej, odry). Pacjenci powinni unikać kontaktu z osobami chorymi na ospę wietrzną lub odrę. Pacjenci o obniżonej odporności, którzy nie chorowali na ospę wietrzną lub odrę, są obciążeni szczególnym ryzykiem. W przypadku kontaktu pacjenta z osobami chorymi na ospę wietrzną lub odrę należy rozpocząć stosowne leczenie zapobiegawcze obejmujące dożylną podawanie immunoglobuliny ludzkiej normalnej lub immunizację bierną z użyciem immunoglobuliny przeciwko ospie wietrznej i półpaścowi (ang. varicella zoster immunoglobulin, VZIG). Narażonym pacjentom zaleca się, aby niezwłocznie zgłosili się do lekarza.

Szczepienia

Nie zaleca się jednoczesnego podawania deksametazonu ze szczepionkami zawierającymi żywe, atenuowane drobnoustroje (patrz punkt 4.5). Zazwyczaj jest możliwe jednoczesne podawanie szczepionek zawierających inaktywowane (zabite) drobnoustroje. Jednak podawanie wysokich dawek glikokortykoidów może osłabiać odpowiedź układu odpornościowego, a zatem również efekt szczepienia.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Deksametazon może hamować reakcje skórne w testach alergicznych. Może także wpływać na wyniki testu z błękitem nitrotetrazolowym (NBT) do diagnostyki zakażeń bakteryjnych i powodować fałszywie ujemne wyniki.

Zaburzenia psychiczne

Należy ostrzec pacjentów i (lub) osoby opiekujące się nimi o możliwości wystąpienia potencjalnie ciężkich działań niepożądanych w postaci zaburzeń psychicznych podczas układowego stosowania steroidów (patrz punkt 4.8). Objawy występują zazwyczaj w ciągu kilku dni od rozpoczęcia leczenia. Podawanie dużych dawek zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych (patrz punkt 4.5, interakcje farmakokinetyczne, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych), jednak wielkość dawki nie umożliwia przewidzenia początku, rodzaju, nasilenia ani czasu trwania działania niepożądanego. Większość działań ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku, jednak konieczne może być leczenie swoiste. Należy zalecić narażonym pacjentom lub osobom opiekującym się nimi, aby w przypadku pojawienia się niepokojących objawów o charakterze psychologicznym, zwłaszcza w przypadku podejrzenia pogorszenia nastroju lub myśli samobójczych, zgłosili się do lekarza. Pacjenci lub osoby opiekujące się nimi powinni ponadto zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie lub bezpośrednio po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu układowych leków steroidowych, jednak takie działania niepożądane są rzadko zgłaszane.

Należy zachować szczególną ostrożność, rozważając zastosowanie układowych kortykosteroidów, jeśli u pacjentów lub ich krewnych pierwszego stopnia występują lub występowały w przeszłości ciężkie zaburzenia afektywne. Zaburzenia te obejmują chorobę depresyjną lub maniako-depresyjną oraz wcześniejsze psychozy steroidowe.

Podawanie produktu leczniczego Neofordex rano minimalizuje ryzyko wystąpienia bezsenności.

Zespół rozpadu guza

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza, dotyczyło to pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, leczonych deksametazonem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności i ściśle kontrolować pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Przed rozpoczęciem podawania kortykosteroidów należy rozpocząć leczenie czynnej choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy. Należy rozważyć odpowiednie leczenie profilaktyczne u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, krwawieniem lub perforacją w wywiadzie oraz u pacjentów, którzy są obciążeni ryzykiem wystąpienia tych schorzeń. Pacjentów należy kontrolować klinicznie, w tym przy zastosowaniu endoskopii.

Zaburzenia oka

Ogólnoustrojowe leczenie glikokortykoidami może wywołać chorioretinopatię, mogącą spowodować zaburzenia widzenia, w tym utratę wzroku.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować zaćmę podtorebkową lub jaskrę z możliwym uszkodzeniem nerwu wzrokowego oraz może sprzyjać rozwojowi wtórnych infekcji oka wywołanych przez grzyby lub wirusy. Należy zachować szczególną ostrożność w trakcie leczenia pacjentów z jaskrą (również w wywiadzie rodzinnym) oraz u pacjentów z zakażeniem oka wirusem *Herpes simplex* ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Zapalenie ścięgna

Kortykosteroidy mogą sprzyjać rozwojowi zapalenia ścięgna oraz, w szczególnych przypadkach, zerwaniu ścięgna objętego stanem zapalnym. Ryzyko zwiększa jednoczesne podawanie fluorochinolonów oraz wtórna nadczynność przytarczyc u pacjentów poddawanych dializie lub pacjentów po przeszczepieniu nerki.

Przełom guza chromochłonnego

Po podaniu kortykosteroidów układowych zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu guza chromochłonnego (*Pheochromocytoma crisis*), który może być śmiertelny. Kortykosteroidy należy podawać pacjentom z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego wyłącznie po starannej ocenie korzyści i ryzyka.

Pacjenci w podeszłym wieku

Częste działania niepożądane układowych kortykosteroidów mogą być związane z poważniejszymi konsekwencjami występującymi u osób starszych, zwłaszcza z osteoporozą, nadciśnieniem, hipokaliemią, cukrzycą, podatnością na zakażenia oraz ściętnieniem skóry. Aby uniknąć reakcji zagrażających życiu, pacjentów należy objąć ścisłą obserwacją kliniczną.

Monitorowanie pacjentów

Stosowanie kortykosteroidów wymaga odpowiedniego monitorowania pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (ryzyko perforacji), niedawno wykonanym zespoleniem jelita, zapaleniem uchyłka, niedawno przeżytym zawałem mięśnia sercowego (ryzyko pęknięcia wolnej ściany lewej komory), cukrzycą (również w wywiadzie rodzinnym), niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby, osteoporozą oraz miastenią.

Długotrwałe leczenie

Ze względu na hiperglikemizujące działanie kortykosteroidów oraz fakt, że stymulują one katabolizm białek, prowadząc do ujemnego bilansu azotowego, w trakcie leczenia należy przestrzegać diety ubogiej w cukry proste i bogatej w białko.

Często występuje zatrzymanie wody i sodu, co może prowadzić do nadciśnienia. Należy ograniczyć spożycie sodu oraz kontrolować ciśnienie krwi. Należy zachować szczególną ostrożność w trakcie leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nadciśnieniem lub zastoinową niewydolnością serca.

W trakcie leczenia należy monitorować stężenie potasu we krwi. Zaleca się suplementację potasem, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego podawania produktów leczniczych o działaniu obniżającym stężenie potasu lub ryzyka wystąpienia arytmii.

Glikokortykoidy mogą osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych i przeciwnadciśnieniowych. Konieczne może być zwiększenie dawek insuliny, doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

W zależności od czasu trwania leczenia może dojść do zaburzenia metabolizmu wapnia. Należy kontrolować stężenie wapnia i witaminy D we krwi. U pacjentów, którzy nie stosują bisfosfonianów w leczeniu choroby kości spowodowanej szpiczakiem mnogim, należy rozważyć stosowanie tych leków, zwłaszcza w przypadku występowania czynników ryzyka osteoporozy.

Stosowanie w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu szpiczaka mnogiego

W przypadku podawania produktu leczniczego Neofordex w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego pozostałych leków.

W przypadku stosowania produktu leczniczego Neofordex w skojarzeniu ze znanymi teratogenami (np. talidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, pleryksaforem) należy zwrócić szczególną uwagę na wykonanie testu na obecność ciąży oraz na konieczność jej zapobiegania (patrz punkt 4.6).

Żylne i tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Stosowanie deksametazonu w skojarzeniu talidomidem i jego analogami u pacjentów ze szpiczakiem mnogim zwiększa ryzyko wystąpienia żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (głównie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej) oraz tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (głównie zawału mięśnia sercowego oraz zdarzeń mózgowo-naczyniowych) (patrz punkty 4.5 i 4.8).

W związku z tym pacjentów obciążonych znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (w tym pacjentów z wcześniej występującą zakrzepicą) należy dokładnie monitorować. Należy podjąć działania mające na celu zminimalizowanie czynników ryzyka podlegających modyfikacji (np. palenie tytoniu, nadciśnienie oraz zwiększone stężenie cholesterolu we krwi). Jednoczesne podawanie produktów leczniczych pobudzających erytropoezę również może zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy u tych pacjentów. W związku z tym podczas stosowania produktów leczniczych pobudzających erytropoezę lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zakrzepicy, takich jak leki stosowane w terapii hormonozastępczej, należy zachować ostrożność u pacjentów ze szpiczakiem mnogim otrzymujących deksametazon w skojarzeniu z talidomidem i jego analogami. W przypadku stężenia hemoglobiny przekraczającego 12 g/dl należy przerwać podawanie produktów leczniczych pobudzających erytropoezę.

Pacjentom i lekarzom zaleca się zwracanie uwagi na objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zakrzepowo-zatorowej. Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku wystąpienia objawów takich jak duszność, ból w klatce piersiowej, obrzęk rąk lub nóg. Zaleca się profilaktyczne leczenie przeciwzakrzepowe, w szczególności u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka zakrzepowego. Decyzję dotyczącą profilaktyki przeciwzakrzepowej należy podjąć po starannej ocenie czynników ryzyka u danego pacjenta.

W przypadku wystąpienia u pacjenta zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, należy przerwać leczenie i rozpocząć standardową terapię przeciwzakrzepową. Po ustabilizowaniu stanu pacjenta po zastosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego oraz po wyleczeniu powikłań zdarzenia zakrzepowo-zatorowego można ponownie rozpocząć podawanie deksametazonu i talidomidu lub jego analogów w pierwotnej dawce zależnej od oceny korzyści i ryzyka. Pacjent powinien kontynuować leczenie przeciwzakrzepowe w trakcie przyjmowania deksametazonu i talidomidu lub jego analogów.

Neutropenia i trombocytopenia

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów ze szpiczakiem mnogim jest związane z większą częstością występowania neutropenii 4. stopnia (5,1% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 0,6% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon; patrz punkt 4.8). Gorączkę neutropeniczną 4. stopnia obserwowano rzadko (0,6% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 0,0% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon; patrz punkt 4.8). Neutropenia była najczęściej zgłaszanym hematologicznym działaniem niepożądanym 3. lub 4. stopnia u pacjentów z nawracającym/opornym szpiczakiem mnogim leczonych deksametazonem w skojarzeniu z pomalidomidem. Pacjentów należy poddawać obserwacji w celu wykrycia hematologicznych działań niepożądanych, zwłaszcza neutropenii. Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zgłaszania epizodów gorączki. Konieczne może być zmniejszenie dawki lenalidomidu lub pomalidomidu. W przypadku neutropenii lekarz powinien rozważyć zastosowanie czynników wzrostu w leczeniu pacjenta.

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów ze szpiczakiem mnogim jest związane z większą częstością występowania trombocytopenii 3. i 4. stopnia (odpowiednio 9,9% i 1,4% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 2,3% i 0,0% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon) (patrz punkt 4.8). Trombocytopenia zgłaszana była także bardzo często u pacjentów z nawracającym/opornym szpiczakiem mnogim leczonych deksametazonem w skojarzeniu z pomalidomidem. Pacjentom i lekarzom zaleca się zwracanie uwagi na objawy przedmiotowe i podmiotowe w postaci krwawienia, w tym wybroczyn i krwawienia z nosa, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego podawania leków, które mogą wywoływać krwawienie. Konieczne może być zmniejszenie dawki lenalidomidu lub pomalidomidu.

W celu monitorowania niedoboru krwinek na początku leczenia każdego tygodnia przez pierwsze 8 tygodni leczenia deksametazonem i lenalidomidem, a następnie raz w miesiącu należy badać pełną morfologię krwi z oznaczeniem parametrów takich, jak liczba poszczególnych typów leukocytów we krwi, liczba płytek krwi, zawartość hemoglobiny oraz hematokryt.

Nietolerancja laktozy

Neofordex zawiera laktozę. Niniejszego produktu leczniczego nie powinni stosować pacjenci z rzadkimi, dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub nieprawidłowym wchłanianiem glukozy–galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Neofordex w skojarzeniu z innym produktem leczniczym należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego skojarzonego produktu.

Interakcje farmakodynamiczne

Ze względu na obawy związane z bezpieczeństwem nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego:

- z kwasem acetylosalicylowym w dawkach ≥ 1 g na dawkę lub 3 g na dobę, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia; w przypadku podawania dawek wynoszących ≥ 500 mg na dawkę lub < 3 g na dobę należy zachować środki ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia krwotoku, owrzodzenia oraz perforacji w obrębie układu pokarmowego. Możliwe jest jednak stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej z użyciem małych dawek kwasu acetylosalicylowego;
- ze szczepionkami zawierającymi żywe, atenuowane drobnoustroje, ze względu na ryzyko wystąpienia choroby związanej z podaniem szczepionki oraz śmierci (patrz punkt 4.4).

Ze względu na obawy związane z bezpieczeństwem należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania:

- z produktami leczniczymi wywołującymi hipokaliemię: lekami moczopędnymi wywołującymi hipokaliemię stosowanymi samodzielnie lub w skojarzeniu, środkami przeczyszczającymi, tetrakozaktydem oraz amfoterycyną B podawaną dożylnie, ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Należy kontrolować i korygować, jeśli to konieczne, stężenie potasu we krwi. Dodatkowo jednoczesne podawanie amfoterycyny B jest związane z ryzykiem powiększenia i niewydolności serca;
- z preparatami naparstnicy, gdyż hipokaliemia zwiększa jej toksyczne działanie. Hipokaliemię należy wyleczyć, a pacjentów należy monitorować klinicznie badając stężenia elektrolitów i stosując elektrokardiografię;
- z produktami leczniczymi, których stosowanie niesie ze sobą ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego typu torsades de pointes, ze względu na zwiększone ryzyko arytmii komorowej. Hipokaliemię należy wyleczyć, a pacjentów należy monitorować klinicznie badając stężenia elektrolitów i stosując elektrokardiografię;
- z produktami leczniczymi pobudzającymi erytropoezę lub innymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zakrzepicy, takimi jak leki stosowane w terapii hormonozastępczej, u pacjentów leczonych talidomidem lub jego analogami oraz lekiem Neofordex (patrz punkty 4.4 i 4.8);
- z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego;
- z produktami leczniczymi o działaniu hipoglikemizującym, gdyż deksametazon może zwiększyć stężenie glukozy we krwi oraz obniżyć tolerancję glukozy z możliwością wystąpienia kwasicy ketonowej. Należy poinformować pacjentów o ryzyku i położyć nacisk na samodzielne kontrolowanie parametrów krwi i moczu, zwłaszcza na początku leczenia. W trakcie leczenia deksametazonem i po jego zakończeniu konieczne może być dostosowanie dawkowania przeciwcukrzycowych produktów leczniczych;
- z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi, ze względu na osłabienie ich działania (zatrzymanie wody i sodu w organizmie). W trakcie leczenia deksametazonem konieczne może być dostosowanie dawkowania leków przeciwnadciśnieniowych;
- z fluorochinolonami, ze względu na potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia ścięgna oraz, w szczególnych przypadkach, zerwania ścięgna objętego stanem zapalnym, zwłaszcza po długotrwałym leczeniu;
- z metotreksatem, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksyczności hematologicznej.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych produktów leczniczych na deksametazon

Deksametazon jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) i transportowany przez glikoproteinę P (P-gp, znaną również jako MDR1). Jednoczesne podawanie deksametazonu z aktywatorami lub inhibitorami cytochromu CYP3A4 lub P-gp może spowodować odpowiednio zmniejszenie lub zwiększenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi.

Ze względu na zmiany w farmakokinetyce deksametazonu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania:

- produktów leczniczych mogących zmniejszać stężenie deksametazonu w osoczu krwi:
 - aminoglutetymidu, ze względu na obniżenie skuteczności deksametazonu poprzez zwiększenie jego metabolizmu wątrobowego.
 - leków przeciwdrgawkowych będących aktywatorami enzymów wątrobowych: karbamazepiny, fosfenytoiny, fenobarbitalu, fenytoiny oraz prymidonu, ze względu na zmniejszenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi, a zatem również jego skuteczności.
 - ryfampicyny, ze względu na zmniejszenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi, a także jego skuteczności poprzez zwiększenie jego metabolizmu w wątrobie.

- produktów leczniczych do stosowania miejscowego o działaniu na układ pokarmowy, leków zobojętniających oraz węgla aktywowanego, jak również kolestyraminy, ze względu na zmniejszenie wchłaniania jelitowego deksametazonu. Podanie tych produktów leczniczych i leku Neofordex należy oddzielić co najmniej dwugodzinną przerwą;
- efedryny, ze względu na zmniejszenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi poprzez zwiększenie klirensu metabolicznego;
- produktów leczniczych mogących zwiększać stężenie deksametazonu w osoczu krwi:
 - aprepitantu i fosaprepitantu, ze względu na zwiększenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi poprzez zmniejszenie jego metabolizmu w wątrobie.
 - klarytromycyny, erytromycyny, telitromycyny, itrakonazolu, ketokonazolu, pozakonazolu, worykonazolu, nelfinawiru i rytonawiru, ze względu na zwiększenie stężenia deksametazonu w osoczu krwi spowodowane zmniejszeniem jego metabolizmu w wątrobie przez te inhibitory enzymów.

Wpływ deksametazonu na inne produkty lecznicze

Deksametazon jest umiarkowanym aktywatorem cytochromu CYP3A4 oraz P-gp. Deksametazon może spowodować zwiększenie klirensu oraz zmniejszenie stężenia substancji metabolizowanych przez cytochrom CYP3A4 lub transportowanych przez P-gp w osoczu krwi podczas jednoczesnego stosowania:

- doustnych środków antykoncepcyjnych, gdyż nie można wykluczyć zmniejszenia skuteczności tych środków w trakcie leczenia. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji podczas jednoczesnego podawania doustnych środków antykoncepcyjnych. Należy podjąć skuteczne środki, aby zapobiec ciąży (patrz punkt 4.6). Skuteczność terapii hormonozastępczej może być również zmniejszona;
- doustnych leków przeciwzakrzepowych, ze względu na możliwy wpływ kortykosteroidów na metabolizm tych leków oraz na czynniki krzepnięcia, jak również ryzyko wystąpienia krwotoku (z błony śluzowej przewodu pokarmowego, z uwagi na kruchość naczyń krwionośnych) związane podawaniem dużych dawek samego deksametazonu lub okresem leczenia trwającym ponad 10 dni. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania należy położyć nacisk na monitorowanie pacjenta oraz kontrolę parametrów krzepnięcia krwi po tygodniu leczenia, a następnie co drugi tydzień leczenia, jak również po jego zakończeniu;
- docetakselu i cyklofosfamidu, ze względu na zmniejszenie ich stężenia w osoczu krwi poprzez aktywację cytochromu CYP3A oraz P-gp.
- lapatynibu, ze względu na możliwą zwiększoną hepatotoksyczność lapatynibu, prawdopodobnie spowodowaną aktywacją metabolizmu cytochromu CYP3A4;
- cyklosporyny, ze względu na zmniejszenie biodostępności oraz stężenia tego leku w osoczu. Cyklosporyna może także zwiększyć wewnątrzkomórkowy wychwyt deksametazonu. Dodatkowo w związku z jednoczesnym stosowaniem deksametazonu i cyklosporyny zgłaszano przypadki drgawek. Należy unikać jednoczesnego stosowania deksametazonu i cyklosporyny;
- midazolamu, ze względu na zmniejszenie jego stężenia w osoczu spowodowane aktywacją cytochromu CYP3A4. Skuteczność midazolamu może być zmniejszona;
- iwermektyny, ze względu na zmniejszenie stężenia tego leku w osoczu. Przed rozpoczęciem stosowania deksametazonu należy skutecznie wyeliminować pasożyty (patrz punkt 4.4);
- ryfabutyryny, ze względu na zmniejszenie stężenia tego leku w osoczu spowodowane aktywacją cytochromu CYP3A4 w jelicie i wątrobie;
- indynawiru, ze względu na znaczne zmniejszenie stężenia tego leku w osoczu spowodowane aktywacją cytochromu CYP3A4 w jelitach;
- erytromycyny, ze względu na zwiększony metabolizm tego leku u osób bez allelu *CYP3A5*1*, występujący po podawaniu deksametazonu;
- izoniazydu, gdyż glikokortykoidy mogą zmniejszać stężenie izoniazydu w osoczu, prawdopodobnie poprzez stymulację metabolizmu izoniazydu w wątrobie oraz zmniejszenie metabolizmu glikokortykoidów;
- prazykwantelu, ze względu na zmniejszenie stężenia tego leku w osoczu, spowodowane zwiększeniem jego metabolizmu w wątrobie przez deksametazon, co wiąże się z ryzykiem niepowodzenia leczenia. Podanie tych dwóch produktów leczniczych powinno być oddzielone co najmniej jednotygodniową przerwą.

Wielokrotne, codzienne podawanie deksametazonu również prowadzi do zmniejszenia stężenia tego leku w osoczu, spowodowanego aktywacją cytochromu CYP3A4 oraz P-gp. Dostosowanie dawki podczas leczenia szpiczaka mnogiego nie jest konieczne.

Deksametazon nie wchodzi w istotne klinicznie interakcje farmakokinetyczne z talidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, bortezomibem, winkrystyną ani doksorubicyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w okresie rozrodczym

Należy unikać zajścia w ciążę kobiety podczas stosowania produktu leczniczego Neofordex. Deksametazon może powodować wady wrodzone (patrz punkt 5.3). Deksametazon można stosować ze znanymi teratogenami (np. talidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, pleryksaforem) lub z substancjami cytotoksycznymi, których stosowanie w ciąży jest przeciwwskazane. Pacjentki przyjmujące Neofordex w skojarzeniu z produktami zawierającymi talidomid, lenalidomid lub pomalidomid powinny stosować się do programów zapobiegania ciąży związanych z tymi produktami. Przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego należy zapoznać się ze wszystkimi odpowiednimi charakterystykami produktu leczniczego w celu uzyskania dodatkowych informacji.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym i ich partnerzy powinni stosować skuteczne środki zapobiegania ciąży. W szczególności należy stosować się do programów zapobiegania ciąży w trakcie leczenia skojarzonego talidomidem lub jego analogami. Skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych w trakcie leczenia deksametazonem może być zmniejszona (patrz punkt 4.5).

Ciąża

W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi przypuszcza się, że deksametazon stosowany w okresie ciąży wywołuje wady wrodzone, zwłaszcza wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu oraz, rzadziej, niewydolność nadnerczy u noworodków.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Produktu Neofordex nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania deksametazonu.

Karmienie piersią

Glikokortykoidy przenikają do mleka ludzkiego i stwierdzono ich wpływ na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały ten produkt leczniczy.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Neofordex, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszenie płodności u samic (patrz punkt 5.3). Brak danych dotyczących wpływu na płodność u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neofordex wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Deksametazon może powodować stan dezorientacji, halucynacje, zawroty głowy, senność, zmęczenie, omdlenie oraz niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.8). Pacjentów, u których występują te objawy, należy poinformować, że nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać niebezpiecznych zadań w trakcie przyjmowania deksametazonu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane produktu leczniczego Neofordex są zgodne z przewidywanym profilem bezpieczeństwa stosowania glikokortykoidów. Bardzo często występują hiperglikemia, bezsenność, ból i osłabienie mięśni, osłabienie, zmęczenie, obrzęk oraz zwiększenie masy ciała. Mniej częste, ale poważne działania niepożądane obejmują: zapalenie płuc oraz inne zakażenia, jak również zaburzenia psychiczne (patrz punkt 4.4). Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi stwierdzonymi w trakcie leczenia skojarzonego z talidomidem lub jego analogami były żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, głównie zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna, jak również supresja szpiku kostnego, w szczególności neutropenia i trombocytopenia (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania przewidywanych działań niepożądanych, w tym zaniku nadnerczy, koreluje z dawką, czasem podania oraz czasem trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej wymieniono działania niepożądane występujące u pacjentów leczonych deksametazonem, pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<i>Często</i> : zapalenie płuc, półpasiec, zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenie dolnych dróg oddechowych, drożdżycza jamy ustnej, zakażenie grzybicze jamy ustnej, zakażenie dróg moczowych, zakażenie wirusem <i>Herpes simplex</i> , zakażenie drożdżakowe. <i>Częstość nieznana</i> : zakażenie, sepsa.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Często</i> : neutropenia, niedokrwistość, trombocytopenia, limfopenia, leukopenia, leukocytoza. <i>Niezbyt często</i> : gorączka neutropeniczna, pancytopenia, koagulopatia.
Zaburzenia endokrynologiczne	<i>Często</i> : zespół Cushinga. <i>Niezbyt często</i> : niedoczynność tarczycy. <i>Częstość nieznana</i> : zanik nadnerczy, zespół odstawienia steroidów, niewydolność nadnerczy, hirsutyizm, nieregularny cykl miesięczkowy.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Bardzo często</i> : hiperglikemia. <i>Często</i> : hipokaliemia, cukrzyca, jadłowstręt, zwiększenie lub zmniejszenie apetytu, hipoalbuminemia, zatrzymanie płynów, hiperurykemia. <i>Niezbyt często</i> : odwodnienie, hipokalcemia, hipomagnezemia. <i>Częstość nieznana</i> : zaburzenie tolerancji glukozy, zatrzymanie sodu w organizmie, zasadowica metaboliczna.
Zaburzenia psychiczne	<i>Bardzo często</i> : bezsenność. <i>Często</i> : depresja, lęk, agresja, stan zagubienia, drażliwość, nerwowość, zmiany nastroju, pobudzenie, nastrój euforii. <i>Niezbyt często</i> : wahania nastroju, halucynacje. <i>Częstość nieznana</i> : mania, psychoza, zaburzenia zachowania.

Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często:</i> neuropatia obwodowa, zawroty głowy, nadmierna aktywność psychoruchowa, zaburzenia skupienia uwagi, zaburzenia pamięci, drżenie, parestezja, ból głowy, utrata smaku, zaburzenia smaku, senność, letarg, zaburzenia równowagi, dysfonia. <i>Niezbyt często:</i> udar naczyniowy mózgu, przemijający napad niedokrwienno, amnezja, nieprawidłowa koordynacja, ataksja, omdlenie. <i>Częstość nieznana:</i> drgawki.
Zaburzenia oka	<i>Często:</i> niewyraźne widzenie, zaćma. <i>Niezbyt często:</i> zapalenie spojówek, zwiększone łzawienie. <i>Częstość nieznana:</i> chorioretinopatia, jaskra.
Zaburzenia ucha i błędnika	<i>Często:</i> zawroty głowy.
Zaburzenia serca	<i>Często:</i> migotanie przedsionków, skurcze dodatkowe nadkomorowe, częstoskurcz, kołatanie serca. <i>Niezbyt często:</i> niedokrwienie mięśnia sercowego, bradykardia. <i>Częstość nieznana:</i> zastoinowa niewydolność serca.
Zaburzenia naczyniowe	<i>Często:</i> żylne reakcje zakrzepowo-zatorowe, głównie zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna, nadciśnienie, niedociśnienie, uderzenia krwi, podwyższone ciśnienie krwi, obniżone ciśnienie rozkurczowe krwi. <i>Częstość nieznana:</i> plamica, siniaczenie.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Często:</i> zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, ból gardła i krtani, dysfonia, chrypka, czkawka.
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Bardzo często:</i> zaparcie. <i>Często:</i> wymioty, biegunka, nudności, dyspepsja, zapalenie jamy ustnej, zapalenie żołądka, ból brzucha, suchość w ustach, wzdęcia, nadmiar gazów jelitowych. <i>Częstość nieznana:</i> zapalenie trzustki, perforacja w obrębie układu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego, wrzody żołądka i jelit.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Często:</i> nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Często:</i> wysypka, rumień, nadmierna potliwość, świąd, suchość skóry, łysienie. <i>Niezbyt często:</i> pokrzywka. <i>Częstość nieznana:</i> atrofia skóry, trądzik.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Bardzo często:</i> osłabienie mięśni, kurcze mięśni. <i>Często:</i> miopatia, ból mięśniowo-szkieletowy, artralgia, ból kończyn. <i>Częstość nieznana:</i> złamanie patologiczne, martwica kości, osteoporoza, zerwanie ścięgna.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Często:</i> częstomocz. <i>Niezbyt często:</i> niewydolność nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Bardzo często:</i> zmęczenie, osłabienie, obrzęk (w tym obrzęk obwodowy i obrzęk twarzy). <i>Często:</i> ból, zapalenie błon śluzowych, gorączka, dreszcze, złe samopoczucie. <i>Częstość nieznana:</i> zaburzenia procesów gojenia.
Badania diagnostyczne	<i>Często:</i> zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała.

Opis wybranych działań niepożądanych

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Neofordex w skojarzeniu z innym produktem leczniczym należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego skojarzonego produktu.

Współczynnik zachorowalności w odniesieniu do pewnych działań niepożądanych różni się w zależności od zastosowanego leczenia skojarzonego.

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów z nawracającym lub opornym szpiczakiem mnogim jest związane z większą częstością występowania neutropenii 4. stopnia (5,1% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 0,6% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon). Gorączkę neutropeniczną 4. stopnia obserwowano rzadko (0,6% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 0,0% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon). Podobną częstość występowania neutropenii wysokiego stopnia zgłaszano u pacjentów z nowo rozpoznaną chorobą, przyjmujących lenalidomid z deksametazonem.

Neutropenia występowała u 45,3% pacjentów z nawracającym lub opornym szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali małą dawkę deksametazonu z pomalidomidem (Pom + LD-Dex) oraz u 19,5% pacjentów, którzy otrzymali dużą dawkę deksametazonu (HD-Dex). Neutropenia 3. i 4. stopnia występowała u 41,7% pacjentów otrzymujących Pom + LD-Dex, w porównaniu z 14,8% osób, które otrzymywały HD-Dex. U pacjentów leczonych Pom + LD-Dex niezbyt często występowała poważna neutropenia (2,0% pacjentów), nie prowadziła ona do odstawienia leku i była związana z przerwaniem leczenia u 21,0% chorych i ze zmniejszeniem dawki u 7,7% chorych. Gorączka neutropeniczna wystąpiła u 6,7% pacjentów otrzymujących Pom + LD-Dex i u żadnego z pacjentów otrzymujących HD-Dex. Wszystkie zgłaszane przypadki były 3. i 4. stopnia. Ciężką gorączkę neutropeniczną odnotowano u 4,0% pacjentów. Gorączka neutropeniczna spowodowała przerwanie leczenia u 3,7% pacjentów i zmniejszenie dawki u 1,3% pacjentów, ale w żadnym przypadku nie odstawiono leku.

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów z nawracającym lub opornym szpiczakiem mnogim jest związane z większą częstością występowania trombocytopenii 3. i 4. stopnia (odpowiednio 9,9% i 1,4% u pacjentów leczonych lenalidomidem i deksametazonem w porównaniu z 2,3% i 0,0% u pacjentów otrzymujących placebo i deksametazon). Podobną częstość występowania trombocytopenii wysokiego stopnia zgłaszano u pacjentów z nowo rozpoznaną chorobą, przyjmujących lenalidomid z deksametazonem. Trombocytopenia wystąpiła u 27,0% pacjentów z nawracającym lub opornym szpiczakiem mnogim otrzymujących Pom + LD-Dex i u 26,8% pacjentów przyjmujących HD-Dex. Trombocytopenię 3. i 4. stopnia stwierdzono u 20,7% pacjentów przyjmujących Pom + LD-Dex i u 24,2% pacjentów przyjmujących HD-Dex. U pacjentów leczonych Pom + LD-Dex ciężką trombocytopenię stwierdzono u 1,7% pacjentów, spowodowała ona zmniejszenie dawki u 6,3% pacjentów, przerwanie stosowania u 8% pacjentów i odstawienie leczenia u 0,7% pacjentów.

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem, talidomidem lub pomalidomidem jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej u pacjentów ze szpiczakiem mnogim (patrz punkt 4.5). Jednoczesne podawanie produktów leczniczych pobudzających erytropoezę lub zakrzepica żył głębokich w wywiadzie również mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy u tych pacjentów.

Działania niepożądane w postaci neuropatii obwodowych niskiego stopnia, głównie parestezja 1. stopnia, mogą występować u maksymalnie 34% pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, przyjmujących sam deksametazon. Jednak jednoczesne podawanie bortezomibu lub talidomidu zwiększa zarówno częstość występowania, jak i nasilenie neuropatii obwodowej. W jednym z badań działania niepożądane w postaci neuropatii 3. i 4. stopnia wystąpiły u 10,7% pacjentów leczonych talidomidem z deksametazonem, w porównaniu z 0,9% pacjentów leczonych deksametazonem podawanym samodzielnie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Ostra toksyczność deksametazonu jest słaba, a działanie toksyczne w przypadku ostrego przedawkowania – rzadko obserwowane. Nie istnieje antidotum, a leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy do stosowania układowego, glikokortykoidy, kod ATC: H02AB02

Mechanizm działania

Deksametazon jest syntetycznym glikokortykoidem łączącym działanie przeciwzapalne z małą aktywnością mineralokortykoidową. Duże dawki tego produktu leczniczego (np. 40 mg) zmniejszają odpowiedź układu odpornościowego.

Wykazano, że deksametazon indukuje śmierć (apoptozę) komórek szpiczaka mnogiego przez obniżenie aktywności czynnika jądrowego κ B oraz aktywację kaspazy-9 za pośrednictwem drugiego mitochondrialnego aktywatora kaspazy (Smac, czynnika stymulującego apoptozę). Osiągnięcie stężenia maksymalnego markerów apoptozy wraz ze zwiększoną aktywacją kaspazy-3 oraz fragmentacją DNA wymaga długotrwałego narażenia. Deksametazon zmniejsza również ekspresję genów antyapoptotycznych oraz zwiększa stężenie białka I κ B- α .

Stosowanie deksametazonu w skojarzeniu z talidomidem lub jego analogami oraz z inhibitorem proteasomów (np. bortezomibem) zwiększa jego aktywność apoptotyczną.

Szpiczak mnogi jest rzadką, postępującą chorobą krwi. Charakteryzuje się nadmierną liczbą nieprawidłowych komórek osocza wytwarzanych w szpiku kostnym oraz nadmiernym wytwarzaniem kompletnych immunoglobulin monoklonalnych (IgG, IgA, IgD lub IgE) lub wyłącznie białka Bence'a-Jonesa (wolnych łańcuchów lekkich κ i λ immunoglobulin monoklonalnych).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie przeprowadzono badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Neofordex w leczeniu szpiczaka mnogiego.

Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia skojarzonego deksametazonem u pacjentów ze szpiczakiem mnogim potwierdzono w licznych badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów z nowo rozpoznaną, jak również nawracającą i oporną na leczenie chorobą. Badane grupy obejmowały pacjentów w różnym wieku, jak również osoby kwalifikujące się oraz niekwalifikujące się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych. Doustne podawanie dużych dawek (40 mg lub 20 mg) deksametazonu badano u pacjentów ze szpiczakiem mnogim w trakcie leczenia skojarzonego z chemioterapią wg schematu VAD (winkrystyna, adriamycyna/doksorubicyna i deksametazon) lub w połączeniu z nowymi lekami, w tym talidomidem i jego analogami, jak również z inhibitorami proteasomów. W badaniach z grupą kontrolną leczenie skojarzone deksametazonem dawało zawsze lepsze wyniki pod względem przeżycia i odpowiedzi na leczenie niż leczenie deksametazonem podawanym samodzielnie.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Neofordex we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży we wskazaniu szpiczak mnogi (informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży – patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mediana długości czasu, po którym podany doustnie Neofordex osiąga szczytowe stężenie w osoczu, wynosi trzy godziny. Biodostępność deksametazonu wynosi w przybliżeniu 80%. Istnieje liniowa zależność między dawką podaną a dawką biodostępną.

Deksametazon jest transportowany przez glikoproteinę P (znaną również jako MDR1). W transporcie deksametazonu mogą również uczestniczyć inne nośniki MDR.

Dystrybucja

W zależności od podanej dawki deksametazon wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami, w maksymalnie ok. 80%. Po podaniu bardzo dużych dawek deksametazonu większość leku krąży we krwi w postaci niezwiązanej. Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 1 L/kg. Deksametazon przenika przez barierę krew-mózg oraz przez łożysko, a także do mleka matki.

Metabolizm

Niewielka część podanego deksametazonu jest wydalana w postaci niezmienionej przez nerki. Większość leku ulega w organizmie człowieka uwodornieniu oraz hydroksylacji z powstaniem głównych metabolitów: hydroksy-6-deksametazonu i dihydro-20-deksametazonu. Od 30 do 40% leku ulega sprzężeniu z kwasem glukuronowym lub sulfonowaniu w wątrobie człowieka i wydalaniu w tej postaci z moczem. Deksametazon jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Inne izoformy cytochromu P450 również mogą odgrywać rolę w biotransformacji deksametazonu.

Eliminacja

Okres półtrwania deksametazonu w osoczu wynosi w przybliżeniu 250 minut.

Specjalne grupy pacjentów

Nie ma danych dotyczących biotransformacji deksametazonu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Palenie tytoniu nie ma wpływu na farmakokinetykę deksametazonu. Nie stwierdzono różnic między pacjentami pochodzenia europejskiego i azjatyckiego (indonezyjskiego i japońskiego) w odniesieniu do farmakokinetyki deksametazonu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność glikokortykoidów jest słaba. Nie ma danych dotyczących toksyczności przewlekłej oraz rakotwórczości. Wykazano, że dane dotyczące genotoksyczności były artefaktami. W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na myszach, szczurach, chomikach, królikach i psach deksametazon powodował wady wrodzone u zarodków i płodów, takie jak zwiększenie częstości występowania rozszczepu podniebienia i wad układu szkieletowego, zmniejszenie masy grasicy, śledziony i nadnerczy, zaburzenia czynności płuc, wątroby i nerek, a także zahamowanie wzrostu. W pourodzeniowej ocenie rozwoju dotyczącej zwierząt leczonych przed urodzeniem wykazano zmniejszenie tolerancji glukozy oraz wrażliwości na insulinę, zmiany zachowania oraz zmniejszenie masy mózgu i masy ciała. U mężczyzn może dojść do zmniejszenia płodności spowodowanego apoptozą komórek rozrodczych oraz nieprawidłowościami w procesie spermatogenezy. Dane dotyczące płodności u kobiet są sprzeczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Tabletki należy przechowywać w blistrze do momentu podania. Pojedyncze tabletki w nienaruszonym opakowaniu należy oddzielić od blistra przy użyciu perforacji, np. celem umieszczenia w dozowniku na tabletki.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 x 1 tabletka w perforowanym blistrze OPA/Al/PVC-Al podzielonym na pojedyncze dawki.

Wielkość opakowania: 10 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Należy poinstruować pacjentów, aby nie usuwali nieużytych tabletek do domowych pojemników na odpady ani do kanalizacji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francja

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1053/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 marzec 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 grudnia 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neofordex 40 mg, tabletki
deksametazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletkę zawiera octan deksametazonu, co odpowiada 40 mg deksametazonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Więcej informacji zawiera ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1053/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Neofordex

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH
FOLIOWYCH**

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neofordex 40 mg, tabletki
deksametazon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

THERAVIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Neofordex 40 mg, tabletki deksametazon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Neofordex i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Neofordex
3. Jak przyjmować lek Neofordex
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neofordex
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Neofordex i w jakim celu się go stosuje

Neofordex jest lekiem, który zawiera substancję czynną deksametazon. Deksametazon to rodzaj hormonu zwany glikokortykoidem, a niekiedy kortykoidem lub kortykosteroidem. Wykazuje on różne działania, między innymi wpływa na białe krwinki, stanowiące część układu odpornościowego (naturalnej obrony organizmu). Deksametazon jest podobny do glikokortykoidów, które są naturalnie wytwarzane w organizmie człowieka.

Neofordex jest stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, nowotworem krwi atakującym krwinki białe, które wytwarzają przeciwciała. Produkt Neofordex podaje się w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu szpiczaka mnogiego. Leki te współdziałają, zabijając nowotworowe krwinki białe.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Neofordex

Kiedy nie przyjmować leku Neofordex

- jeśli pacjent ma uczulenie na deksametazon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono zakażenie wirusem, zwłaszcza wirusowe zapalenie wątroby, opryszczkę, ospę wietrzną lub półpasiec.
- jeśli u pacjenta stwierdzono nieleczoną chorobę psychiczną.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, szczególnie w przypadku stosowania wraz z innymi produktami leczniczymi.

Ryzyko zakażeń

Przyjmowanie leku Neofordex (dużej dawki kortykosteroidu) może obniżyć zdolność organizmu do zwalczania zakażeń (w szczególności spowodowanych bakteriami, grzybami i/lub pasożytami). Może to niekiedy prowadzić do zakażeń wywołanych przez drobnoustroje, które w normalnych warunkach rzadko

wywołują zakażenia (nazywane zakażeniami oportunistycznymi). Jeżeli w trakcie przyjmowania leku Neofordex u pacjenta wystąpi jakiegokolwiek zakażenie, należy niezwłocznie powiadomić lekarza. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent zauważy objawy zapalenia płuc: kaszel, gorączkę, duszność i ból w klatce piersiowej. Pacjenci, a zwłaszcza osoby starsze, mogą również odczuwać dezorientację. Pacjent powinien także poinformować lekarza, jeśli chorował na gruźlicę lub przebywał w regionach, w których często występują zakażenia nicieniami.

Uwaga: Ważne jest, aby w trakcie przyjmowania leku Neofordex unikać kontaktu z osobami chorymi na ospę wietrzną, odrę lub półpasiec. W przypadku podejrzenia kontaktu z osobą z którąkolwiek z tych chorób należy niezwłocznie poinformować lekarza.

Zaburzenia psychiczne

Przyjmowanie dużych dawek kortykosteroidów, w tym deksametazonu, może niekiedy powodować poważne problemy natury psychologicznej. Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent lub członek jego najbliższej rodziny chorował lub obecnie choruje na ciężką depresję lub ataki manii. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent odczuwa depresję lub ma myśli samobójcze. Bezsenność można zminimalizować, podając lek Neofordex rano.

Zespół rozpadu guza

Należy zwrócić się do lekarza, jeśli u pacjenta występują objawy zespołu rozpadu guza, takie jak skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, zaburzenia widzenia lub utrata wzroku oraz płytki oddech.

Długotrwałe leczenie

Podczas stosowania tego leku ważne jest zachowanie zrównoważonej diety (o niskiej zawartości cukru i sodu, bogatej w białko). Zatrzymywanie wody i sodu jest częste i może prowadzić do nadciśnienia. Lekarz doradzi pacjentowi odpowiednią dietę i może przepisać suplementy potasu, wapnia lub witaminy D.

Leczenie glikokortykoidami, takimi jak deksametazon, może osłabić działanie leków przeciwcukrzycowych lub przeciwnadciśnieniowych. Może być konieczne zwiększenie dawek tych leków przez lekarza.

Hematologia

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy poinformować lekarza, jeśli w przeszłości u pacjenta stwierdzono zakrzepy. Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z talidomidem, lenalidomidem lub pomalidomidem (lekami stosowanymi w leczeniu szpiczaka mnogiego) zwiększa ryzyko powstawania zakrzepów w żyłach i tętnicach. Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią duszność, ból w klatce piersiowej lub obrzęk rąk albo nóg.

Podawanie deksametazonu w skojarzeniu z lenalidomidem lub pomalidomidem może powodować zmniejszenie liczby prawidłowych białych krwinek (komórek krwi, które uczestniczą w obronie organizmu przez zakażeniami) i (lub) płytek krwi (które uczestniczą w zapobieganiu krwawieniom). Lekarz prowadzący ustali terminy odpowiednich badań krwi zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jak i w jego trakcie.

Przełom guza chromochłonnego

Przyjmowanie tego leku może powodować przełom guza chromochłonnego, który może być śmiertelny. Guz chromochłonny to rzadko występujący guz nadnerczy. Przełom może manifestować się następującymi objawami: bóle głowy, potliwość, kołatanie serca i nadciśnienie. W przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia oka

Przyjmowanie tego leku może powodować centralną chorioretinopatię surowiczą - chorobę oczu prowadzącą do niewyraźnego lub zniekształconego widzenia. Występuje ona zwykle w jednym oku. Jeżeli pacjent zauważy niewyraźne lub zniekształcone widzenie, które utrzymuje się przez kilka dni, należy skontaktować się z lekarzem.

Zapalenie ścięgna

Przyjmowanie tego leku może sprzyjać rozwojowi zapalenia ścięgna. W wyjątkowo rzadkich przypadkach może dojść do zerwania ścięgna. Stosowanie pewnych antybiotyków oraz choroby nerek mogą zwiększyć

ryzyko zerwania ścięgna. Należy powiadomić lekarza, jeżeli pacjent zauważy ból, sztywność lub obrzęk ścięgien.

Należy poinformować lekarza, stomatologa lub osobę upoważnioną do przepisywania leków o niedawnym lub obecnym stosowaniu deksametazonu (patrz punkt „Lek Neofordex a inne leki”).

W przypadku wystąpienia choroby, uczestniczenia w wypadku, konieczności poddania się zabiegowi (również stomatologicznemu) lub szczepieniu (duże dawki glikokortykosteroidów mogą osłabić działanie szczepionki zawierającej żywe wirusy) należy powiadomić lekarza o obecnym lub niedawnym przyjmowaniu dużych dawek kortykosteroidów.

W przypadku konieczności przeprowadzenia badań (zwłaszcza badań w celu wykrycia zakażeń) osobę wykonującą badania należy powiadomić o przyjmowaniu deksametazonu, gdyż lek ten może wpłynąć na wynik badania.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy poinformować lekarza

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby lub nerek;
- jeśli u pacjenta występuje choroba serca lub niedawno wystąpił zawał mięśnia sercowego;
- jeśli u pacjenta występuje wysokie ciśnienie krwi lub wysokie stężenie cholesterolu albo jeśli pacjent jest osobą palącą;
- jeśli u pacjenta lub w jego rodzinie występuje cukrzyca;
- jeśli u pacjenta występuje osteoporoza, zwłaszcza w przypadku kobiet będących po menopauzie;
- jeśli u pacjenta lub w jego rodzinie występuje jaskra (podwyższone ciśnienie w gałce ocznej);
- jeśli u pacjenta występuje miastenia (choroba atakująca mięśnie), zapalenie ścięgna;
- jeśli u pacjenta występuje choroba wrzodowa żołądka (owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy) lub jeśli w wywiadzie występuje choroba wrzodowa żołądka, krwawienie z żołądka albo perforacja żołądka;
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie okrężnicy, zapalenie uchyłków jelit lub jeśli niedawno przeżył on operację jelita;
- jeśli u pacjenta występuje guz chromochłonny (guz nadnerczy) lub podejrzewa się jego występowanie.

Jeżeli u pacjenta występuje którakolwiek z wymienionych chorób, lekarz będzie uważnie obserwował jego stan.

Pacjenci w podeszłym wieku

Niektóre z działań niepożądanych leku Neofordex mogą przebiegać z większym nasileniem u osób starszych, w szczególności ścieńczenie kości (osteoporoza), wysokie ciśnienie krwi, niskie stężenie potasu we krwi, cukrzyca, podatność na zakażenia oraz ścieńczenie skóry. Lekarz będzie uważniej kontrolować pacjenta.

Dzieci i młodzież

Szpiczak mnogi nie występuje u dzieci. Nie należy podawać tego leku dzieciom (tj. osobom w wieku poniżej 18 lat).

Lek Neofordex a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio przez pacjent, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy przeczytać ulotki dla pacjenta wszystkich leków, które pacjent będzie przyjmował w skojarzeniu z lekiem Neofordex w celu uzyskania informacji dotyczących tych produktów. W przypadku stosowania talidomidu, lenalidomidu lub pomalidomidu należy zwrócić szczególną uwagę na wykonanie testu na obecność ciąży oraz na konieczność jej zapobiegania.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Neofordex należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z wymienionych leków:

Należy unikać jednoczesnego stosowania z wymienionymi poniżej lekami

- kwas acetylosalicylowy, substancja znajdująca się w wielu lekach stosowanych w uśmierzaniu bólu i obniżaniu gorączki (może zwiększać ryzyko krwawienia);

Pacjent powinien także poinformować lekarza, jeśli w ostatnim czasie był zaszczepiony lub planuje być zaszczepiony (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Jednoczesne stosowanie z wymienionymi poniżej lekami wymaga zachowania środków ostrożności

- Leki zmniejszające stężenie potasu we krwi: na przykład diuretyki lub środki przeczyszczające, amfoterycyna B podawana we wstrzyknięciach, tetrakozaktyd, ze względu na ryzyko obniżenia stężenia potasu. Może być konieczne monitorowanie stężenia potasu przez lekarza;
- Leki, które mogą zwiększać ryzyko nieprawidłowego rytmu serca (np. niektóre leki stosowane w leczeniu choroby serca, takie jak naparstnica), ponieważ niskie stężenie potasu zwiększa ryzyko nieprawidłowego bicia serca;
- Leki stosowane w leczeniu nadciśnienia, ponieważ ich działanie może być osłabione. Może być konieczna zmiana dawki leku przeciwnadciśnieniowego przez lekarza;
- Leki stosowane w leczeniu niedokrwistości, takie jak erytropoetyna (EPO) lub inne leki, takie jak hormonalna terapia zastępcza, mogą zwiększać ryzyko występowania zakrzepów krwi (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” oraz „Możliwe działania niepożądane”);
- Leki stosowane w leczeniu bólu, zapalenia i gorączki (niesteroidowe leki przeciwzapalne), np. ibuprofen, naproksen, diklofenak, meloksikam oraz inne mogą zwiększać ryzyko krwawienia lub powstania owrzodzeń żołądka;
- Leki stosowane w leczeniu cukrzycy, ponieważ lek Neofordex może zmieniać stężenie glukozy. Ważne jest samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi, szczególnie przy rozpoczynaniu leczenia. Może być konieczna zmiana dawki leków przeciwcukrzycowych;
- Niektóre antybiotyki (takie jak fluorochinolony) mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zapalenia ścięgna oraz, w wyjątkowych przypadkach, zerwania ścięgna, szczególnie po długotrwałym leczeniu;
- Pewne leki stosowane w leczeniu nowotworów (takie jak metotreksat) mogą zwiększać ryzyko zakażenia, krwawienia i niedokrwistości.

Wymienione poniżej leki mogą wpływać na działanie leku Neofordex

Leki te mogą osłabiać działanie leku Neofordex:

- Aminoglutetymid (stosowany w leczeniu zespołu Cushinga lub raka piersi);
- Leki przeciwdrgawkowe (stosowane w leczeniu padaczki), takie jak karbamazepina, fosfenytoina, fenobarbital, fenytoina, prymidon;
- Ryfampicyna (stosowana w leczeniu gruźlicy);
- Leki stosowane w leczeniu rozstroju żołądka (np. leki zobojętniające) oraz kolestyramina (stosowana w celu obniżenia stężenia cholesterolu); leki te należy podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin od leku Neofordex;
- Efedryna (stosowana w leczeniu napadów astmy lub niedrożności nosa).

Leki te mogą nasilać działanie leku Neofordex:

- Aprepitant lub fosaprepitant (stosowane w leczeniu nudności i wymiotów po zabiegach operacyjnych lub spowodowanych chemioterapią [leczeniem nowotworów]);
- Antybiotyki zawierające substancje czynne, których nazwy są zakończone końcówkami -mycyna oraz leki przeciwgrzybicze (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) zawierające substancje czynne, których nazwy są zakończone końcówką -konazol, jak również leki przeciwko wirusowi HIV, których nazwy są zakończone końcówką -nawir.

Lek Neofordex może wpływać na działanie tych leków

- Działanie doustnych środków antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) może być osłabione. Należy podjąć skuteczne środki zapobiegania ciąży (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- Działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych może ulegać nasileniu, co może zwiększać ryzyko krwawienia. Może być konieczne uważne monitorowania parametrów krzepnięcia krwi przez lekarza;
- Działanie pewnych leków stosowanych w leczeniu nowotworów (takich jak docetaksel i cyklofosfamid) może być osłabione;

- Wpływ lapatynibu (stosowanego w leczeniu nowotworów) na wątrobę może być nasilony;
- Działanie cyklosporyny (stosowanej do hamowania reakcji immunologicznych) może być osłabione. Dodatkowo zgłaszano występowanie drgawek po jednoczesnym stosowaniu deksametazonu i cyklosporyny. Należy unikać jednoczesnego stosowania leku Neofordex i cyklosporyny;
- Działanie midazolamu (stosowanego jako lek nasenny oraz w leczeniu padaczki) może być osłabione;
- Działanie iwermektyny (stosowanej w leczeniu pewnych zakażeń pasożytniczych) może być osłabione, dlatego należy skutecznie zakończyć leczenie iwermektyną przed podaniem leku Neofordex (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);
- Działanie rifabutyny lub izoniazydu (stosowanych w leczeniu gruźlicy) może być osłabione;
- Działanie indynawiru (stosowanego w leczeniu HIV) może być osłabione;
- Działanie erytromycyny może być osłabione;
- Działanie prazykwantelu (stosowanego w leczeniu pewnych zakażeń pasożytniczych) może być osłabione, powodując ryzyko niepowodzenia leczenia, dlatego leczenie prazykwantelem i lekiem Neofordex należy stosować w odstępie co najmniej jednego tygodnia.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

W trakcie przyjmowania leku Neofordex, który może powodować występowanie wad wrodzonych, należy unikać zajścia w ciążę. Kobieta i jej partner muszą stosować skuteczne środki zapobiegania ciąży. Nie należy stosować leku Neofordex w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny pacjentki wymaga leczenia deksametazonem. Kobiety będące w ciąży oraz kobiety, które zajądą w ciążę w trakcie leczenia muszą niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego.

Glikokortykosteroidy przenikają do mleka ludzkiego, więc nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/niemowląt. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią. Lekarz pomoże podjąć decyzję, czy należy przerwać karmienie piersią czy przerwać przyjmowanie leku Neofordex, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania leku Neofordex dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Neofordex wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać urządzeń lub maszyn ani wykonywać żadnych niebezpiecznych zadań, jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak dezorientacja, halucynacje, zawroty głowy, zmęczenie, senność, omdlenie lub niewyraźne widzenie.

Lek Neofordex zawiera laktozę

Lek Neofordex zawiera laktozę (cukier). Jeśli zgodnie z informacją od lekarza u pacjenta występuje nietolerancja niektórych cukrów, przed przyjęciem tego leku należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak przyjmować lek Neofordex

Lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lekarz prowadzący podejmie decyzję dotyczącą przyjmowanej przez pacjenta dawki oraz poinformuje, jak często należy przyjmować lek Neofordex. Może to różnić się w zależności od choroby oraz innych stosowanych jednocześnie terapii. Zalecana dawka to jedna tabletka przy każdym podaniu. W przypadku pacjentów powyżej 65 lat i (lub) pacjentów z problemami zdrowotnymi lekarz może podjąć decyzję o przepisaniu innego leku zawierającego mniejszą dawkę deksametazonu. Nie należy przyjmować dawki większej ani dawki mniejszej niż zalecana. Lek musi być przyjmowany w określone dni, dokładnie według przepisu lekarza.

Lekarz prowadzący może zmienić dawkę oraz częstość przyjmowania leku w oparciu o pewne parametry, w tym wyniki badania krwi, stan ogólny pacjenta, inne przyjmowane leki oraz odpowiedź pacjenta na leczenie.

Należy połykać zalecaną dawkę wynoszącą jedną tabletkę (40 mg), popijając szklanką wody.

W razie trudności z wyjęciem tabletki z blistra należy poprosić o pomoc inną osobę.
Bezsennność można zminimalizować, przyjmując lek Neofordex rano.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Neofordex

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Neofordex należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza lub szpitala.

Pominięcie przyjęcia leku Neofordex

W przypadku pominięcia przyjęcia leku Neofordex o zwykłej porze oraz

- przed upływem 12 godzin od stałej pory przyjęcia należy niezwłocznie przyjąć tabletkę;
- po upływie ponad 12 godzin od stałej pory przyjęcia nie należy przyjmować tabletki, ale przyjąć kolejną tabletkę o zwykłej porze.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku Neofordex

Nagłe przerwanie przyjmowania tego leku może spowodować wystąpienie ciężkich działań niepożądanych. Zbyt szybkie przerwanie przyjmowania tego leku może spowodować obniżenie ciśnienia krwi. Pacjent może również odczuwać objawy odstawienia. Objawy te mogą obejmować ból głowy, zaburzenia widzenia (w tym ból lub obrzęk okolic oczu), nudności lub wymioty, gorączkę, ból mięśni i stawów, obrzęk wewnątrz jamy nosowej, utratę masy ciała, świąd skóry oraz zapalenie spojówek. W przypadku konieczności przerwania leczenia należy przestrzegać zaleceń lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Lekarz omówi z pacjentem działania niepożądane i wyjaśni zagrożenia i korzyści związane z leczeniem.

Poniżej wymieniono działania niepożądane, które występowały w związku ze stosowaniem deksametazonu w leczeniu szpiczaka mnogiego oraz innych chorób. W pewnych przypadkach stosowanie kilku leków w skojarzeniu może nasilić działania niepożądane jednego z tych leków przyjmowanego samodzielnie.

Lek Neofordex może spowodować poważne zaburzenia zdrowia psychicznego. Są one częste (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób) i mogą obejmować:

- depresję (w tym myśli samobójcze);
- uczucie pobudzenia (manię), uczucie uniesienia (euforię) lub wahania nastrojów;
- uczucie niepokoju, trudności w koncentracji oraz utratę pamięci;
- słyszenie lub widzenie rzeczy, które nie istnieją, lub wiarę w rzeczy, które nie są prawdą, ponure myśli, zmiany w zachowaniu.

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

Inne możliwe działania niepożądane obejmują:

Bardzo częste: mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

- zwiększone stężenie cukru we krwi (hiperglikemia);
- zaparcia;
- kłopoty ze snem (bezsennność);
- kurcze mięśni, osłabienie mięśni;
- zmęczenie, osłabienie, obrzęk twarzy i ciała;

Częste: mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób

- zakażenia bakteryjne, wirusowe lub grzybicze, w tym zapalenie płuc, półpasiec, zakażenia nosa, jamy ustnej, migdałków lub gardła, zapalenie oskrzeli, opryszczka, zakażenie pęcherza moczowego, zakażenia Candida;
- zmniejszona liczba czerwonych lub białych krwinek i (lub) płytek krwi lub zwiększona liczba białych krwinek, zmniejszone stężenie potasu lub albumin (białka) we krwi, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zmiany w wynikach badań czynnościowych wątroby;
- zespół Cushinga, tj. przyrost masy ciała w okolicy tułowia i twarzy, nadmierna potliwość, rozstępy, wyraźny obrzęk naczyń włosowatych (drobnych naczyń krwionośnych) i suchość skóry, nadmierne owłosienie twarzy (zwłaszcza u kobiet) oraz przerzedzenie włosów;
- rozwój cukrzycy, utrata lub zwiększenie apetytu, utrata lub przyrost masy ciała, zatrzymanie wody w organizmie;
- agresja, dezorientacja, drażliwość, nerwowość, niepokój ruchowy, zmiany nastroju;
- wrażliwość, drętwienie, mrowienie lub pieczenie skóry lub ból rąk albo stóp spowodowane uszkodzeniem nerwów, zawroty głowy, drżenie, ból głowy, utrata lub zmiana smaku;
- zaćma, niewyraźne widzenie;
- szybki lub nieregularny rytm serca, zbyt wysokie lub zbyt niskie ciśnienie krwi, powstawanie zakrzepów, które mogą zatykać naczynia krwionośne (np. w kończynach dolnych lub płucach), obrzęk rąk lub nóg, zaczerwienienie skóry twarzy lub ciała;
- kaszel, trudności w oddychaniu, trudności w mówieniu, ból gardła lub jamy ustnej, chrypka, suchość w ustach, czkawka, zapalenie błon śluzowych;
- wymioty, nudności, biegunka, niestrawność, wzdęcia, ból i (lub) wzdęcie brzucha;
- wysypka, świąd, zaczerwienienie skóry, nadmierna potliwość (hyperhidrosis), suchość skóry, wypadanie włosów (łysienie);
- zanik mięśni, ból mięśni, stawów, kości lub kończyn;
- częste oddawanie moczu;
- ból, gorączka, dreszcze, omdlenie, zawroty głowy, wyczerpanie, senność, zaburzenia równowagi;

Niezbyt częste: mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 100 osób

- gorączka spowodowana niedoborem pewnych krwinek białych, niedobór wszystkich rodzajów komórek krwi, zmniejszona krzepliwość krwi;
- niezdolność tarczycy do wytwarzania prawidłowych ilości hormonów (niedoczynność tarczycy);
- niedobór wody w organizmie (odwodnienie) powodujący pragnienie lub ból głowy, zmniejszone stężenie magnezu lub wapnia we krwi;
- wahania nastroju, omamy;
- udar, trudności w koordynacji lub poruszaniu się, omdlenie;
- zapalenie oka i (lub) powiek, zwiększone łzawienie;
- zawał serca, nieprawidłowo powolna czynność serca;
- pokrzywka;
- niewydolność nerek;

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zakażenie, stan zapalny całego organizmu spowodowany zakażeniem (sepsa);
- niezdolność organizmu do prawidłowego reagowania na ciężki stres, np. wypadek, zabieg chirurgiczny lub chorobę, spowodowana niedostateczną czynnością nadnerczy, nietypowy, ciężki ból głowy z towarzyszącymi zaburzeniami wzrokowymi spowodowany odstawieniem leczenia, nieregularny cykl miesięczkowy u kobiet, nadmierny wzrost włosów u kobiet (hirsutyzm);
- zwiększone zapotrzebowanie na leki przeciwcukrzycowe, zaburzenia równowagi soli, utrata potasu spowodowana niskim stężeniem dwutlenku węgla (choroba zwana zasadowicą metaboliczną);
- napady padaczkowe;
- podwyższone ciśnienie w oku, w tym jaskra, zaburzenia naczyń i siatkówki (chorioretinopatia);
- niezdolność serca do pompowania odpowiedniej ilości krwi w organizmie (niewydolność serca);
- owrzodzenie, perforacje i (lub) krwawienie w obrębie przełyku, żołądka lub jelita, zapalenie trzustki (które może objawiać się bólem pleców i jamy brzusznej);
- powolne gojenie się ran, trądzik, ścięczenie skóry, zasinienie, czerwone i fioletowe przebarwienia skóry (plamica);
- ścięczenie kości zwiększające ryzyko złamań, choroby kości, zerwanie ścięgna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Neofordex

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować leku, jeśli zauważy się jakiegokolwiek wady lub widoczne oznaki zepsucia tabletek lub opakowania.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku. Tabletki należy przechowywać w blistrze do momentu ich przyjęcia. Jeżeli pacjent korzysta z dozownika na tabletki, należy użyć perforacji do oddzielenia pojedynczych tabletek od blistra, nie otwierając opakowania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Neofordex

- Substancją czynną leku jest deksametazon. Każda tabletkę zawiera octan deksametazonu odpowiadający 40 mg deksametazonu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, stearynian magnezu oraz krzemionka koloidalna bezwodna (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Neofordex i co zawiera opakowanie

Każda tabletkę jest biała, owalna, z wytłoczonym napisem „40 mg” po jednej stronie.

Każdy kartonik zawiera 10 x 1 tabletkę w perforowanych blistrach OPA/Al/PVC-Al podzielnych na dawki pojedyncze.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark
Immedica Pharma AB
Tlf: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

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

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

Ελλάδα
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

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

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

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

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
Тел.: +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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.