

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neofordex 40 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acetat de dexametazonă, echivalentul a dexametazonă 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține lactoză 98,1 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimat alb, de formă alungită (11 mm × 5,5 mm), cu „40 mg” marcat pe o parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neofordex este indicat pentru tratamentul mielomului multiplu simptomatic la adulți în asociere cu alte medicamente.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat sub supravegherea unor medici cu experiență în tratamentul mielomului multiplu.

Doze

Doza și frecvența de administrare variază în funcție de protocolul terapeutic și de tratamentul (tratamentele) asociat(e). Administrarea Neofordex trebuie să urmeze instrucțiunile pentru administrarea dexametazonei, atunci când acestea sunt descrise în Rezumatul caracteristicilor produsului pentru tratamentul (tratamentele) asociat(e). În caz contrar, trebuie urmate protocoalele de tratament și ghidurile locale și internaționale. Medicii care prescriu medicamentele trebuie să evalueze cu atenție doza de dexametazonă care va fi administrată, luând în considerare afecțiunea și starea bolii pacientului.

Doza obișnuită de dexametazonă este de 40 mg o dată în fiecare zi de administrare.

La sfârșitul tratamentului cu dexametazonă, doza trebuie micșorată progresiv până la oprirea completă.

Doză omisă

Dacă doza a fost omisă timp de mai puțin de 12 ore, comprimatul trebuie luat imediat.

Dacă doza a fost omisă timp de mai mult de 12 ore, următorul comprimat trebuie luat la ora obișnuită.

În cazul unei doze uitate, nu trebuie să se ia o doză dublă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții vârstnici și/sau debilitați care necesită reducerea dozei, se poate decide prescrierea unui alt medicament care conține o doză mai mică de dexametazonă, în conformitate cu schema de tratament adecvată.

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică necesită o monitorizare adecvată și administrarea trebuie făcută cu atenție, deoarece nu există date pentru această categorie de pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală necesită o monitorizare adecvată (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Neofordex nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru indicația de mielom multiplu.

Mod de administrare

Administrare orală.

Pentru a reduce insomnia, comprimatul trebuie administrat de preferință dimineața.

Comprimatele trebuie ținute în blister până la administrare. Comprimatele individuale, în ambalajul intact, trebuie desprinse din blister folosind perforațiile, de exemplu pentru a fi puse în organizatoare de medicamente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Boală virală activă (în special hepatită virală, herpes, varicelă, zona zoster).

Psihoze necontrolate.

Atunci când dexametazona se administrează în asociere cu alte medicamente, citiți Rezumatele caracteristicilor produselor pentru contraindicații suplimentare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dexametazona este un glucocorticoid în doză mare. Trebuie să se țină cont de aceasta în supravegherea pacientului. Beneficiile tratamentului cu dexametazonă trebuie evaluate cu atenție în raport cu riscurile potențiale și efective.

Risc de infecție

Tratamentul cu dexametazonă în doză mare crește riscul de dezvoltare a infecțiilor grave, în special din cauza bacteriilor, levurilor și/sau paraziților. Astfel de infecții se pot produce, de asemenea, din cauza microorganismelor care, în condiții obișnuite, rareori produc boli (infecții oportuniste). Semnele apariției unei infecții pot fi mascate de tratamentul cu dexametazonă.

Orice sursă de infecție, în special de tuberculoză, trebuie eliminată înainte de inițierea tratamentului. În cursul tratamentului, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția infecțiilor. În special pneumonia apare frecvent. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele pneumoniei și trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală în cazul apariției acestora. În cazul infecțiilor active, la tratamentul cu dexametazonă trebuie adăugat tratament antiinfecțios adecvat.

În cazurile antecedentelor de tuberculoză cu sechele radiologice majore sau dacă nu există certitudinea că a fost urmat un tratament complet cu rifampicină cu durată de 6 luni, este necesar un tratament antituberculos profilactic.

Există riscul de strongiloidoză severă. Pacienților din zone endemice (regiunile tropicale și subtropicale, sudul Europei) trebuie să li se facă un examen coproparazitologic și, dacă este necesar, parazitul trebuie eradicat înaintea inițierii tratamentului cu dexametazonă.

Anumite afecțiuni virale (varicela, rujeola) pot fi agravate la pacienții cărora li se administrează tratament cu glucocorticoizi sau cărora li s-a administrat tratament cu glucocorticoizi în ultimele 3 luni. Pacienții trebuie să evite contactul cu subiecți care au varicelă sau rujeolă. Riscul cel mai mare este întâlnit în special la pacienții imunocompromiși, care nu au mai avut varicelă sau rujeolă. În cazul în care acești pacienți au intrat în contact cu persoane cu varicelă sau rujeolă, trebuie inițiat un tratament profilactic cu administrare intravenoasă de imunoglobulină normală sau imunizarea pasivă cu imunoglobulină varicelo-zosteriană (IGVZ), după caz. Pacienții expuși trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală.

Vaccinări

Dexametazonă nu trebuie utilizată în asociere cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate (vezi pct. 4.5). De obicei, este posibilă utilizarea de vaccinuri cu virusuri inactivate. Cu toate acestea, răspunsul imunitar și, prin urmare, efectul vaccinării, poate fi diminuat de dozele mari de glucocorticoizi.

Interferența cu analize de laborator

Dexametazonă poate inhiba reacția cutanată la testele alergologice. De asemenea, aceasta poate afecta testul cu nitro-albastru tetrazoliu pentru depistarea infecțiilor bacteriene și poate produce rezultate fals negative.

Tulburări psihice

Pacienții și/sau îngrijitorii trebuie avertizați cu privire la faptul că pot apărea reacții adverse psihice potențial severe în asociere cu steroizii sistemici (vezi pct. 4.8). În general, simptomele apar în decurs de câteva zile sau săptămâni de la inițierea tratamentului. Riscurile pot fi mai mari în asociere cu doze mari (vezi și pct. 4.5 pentru interacțiuni farmacocinetice care pot crește riscul de reacții adverse), deși concentrațiile dozelor nu permit anticiparea debutului, tipului, severității sau duratei reacțiilor. Majoritatea reacțiilor dispar după reducerea dozei sau renunțarea la aceasta, cu toate că poate fi necesar un tratament specific.

Pacienții/îngrijitorii trebuie încurajați să solicite sfatul medicului dacă apar simptome psihice îngrijorătoare, în special dacă sunt suspectate stări depresive sau de ideeație suicidară. De asemenea, pacienții/îngrijitorii trebuie să fie atenți la tulburările psihice posibile care pot apărea în timpul sau imediat după reducerea treptată/renunțarea la doza de steroizi sistemici, cu toate că aceste reacții au fost rareori raportate.

Se impune o atenție deosebită atunci când se are în vedere utilizarea corticosteroizilor sistemici la pacienții cu tulburări afective, personale sau ale rudelor de gradul întâi, existente sau în antecedente. Acestea includ afecțiunile depresive sau maniaco-depresive și psihozele anterioare induse de steroizi.

Insomnia poate fi redusă prin administrarea Neofordex dimineata.

Sindromul lizei tumorale

În experiența de după punerea pe piață, a fost raportat sindromul lizei tumorale (SLT) la pacienții cu neoplazii hematologice după utilizarea dexametazonei în monoterapie sau în asociere cu alte substanțe chemoterapeutice. Pacienții cu risc crescut de apariție a SLT, cum sunt pacienții cu o rată proliferativă crescută, încărcare tumorală ridicată și hipersensibilitate la substanțe citotoxice, trebuie monitorizați cu atenție și trebuie luate măsurile adecvate de precauție.

Tulburări gastro-intestinale

Tratamentul pentru ulcer gastric sau duodenal activ trebuie început înainte de inițierea tratamentului cu corticosteroizi. Trebuie avută în vedere profilaxia adecvată pentru pacienții cu antecedente sau factori de risc pentru ulcer, hemoragie sau perforație gastrică sau duodenală. Pacienții trebuie monitorizați clinic, inclusiv prin intermediul endoscopiei.

Tulburări oculare

Tratamentul sistemic cu glucocorticosteroizi poate induce corioretinopatia, care poate determina tulburări de vedere, inclusiv pierderea vederii.

Utilizarea prelungită a corticosteroizilor poate produce cataracte subcapsulare, glaucom asociat cu posibile leziuni ale nervilor optici și poate crește posibilitatea de instalare a infecțiilor oculare secundare determinate de fungi sau virusuri. Se impune o atenție deosebită atunci când sunt tratați pacienți cu glaucom (sau cu antecedente familiale de glaucom), precum și atunci când sunt tratați pacienți cu herpes simplex ocular, din cauza riscului de perforație corneană.

Tendinită

Corticosteroizii pot favoriza dezvoltarea tendinitei și, în cazuri excepționale, ruptura tendonului afectat. Riscul crește la utilizarea concomitentă a fluorochinolonelor și la pacienții care efectuează ședințe de dializă în asocieră cu hiperparatiroidismul secundar sau după transplantul renal.

Criza de feocromocitom

Criza de feocromocitom, care poate fi letală, a fost raportată după administrarea corticosteroizilor sistemici. Administrarea corticosteroizilor la pacienți cu feocromocitom identificat sau suspectat trebuie să se facă numai după o evaluare adecvată a raportului beneficiu/risc.

Vârstnici

Reacțiile adverse cele mai frecvente la corticosteroizii sistemici pot fi asociate cu consecințe mai grave la vârsta înaintată, în special cu osteoporoză, hipertensiune arterială, hipokaliemie, diabet zaharat, susceptibilitate la infecții și subțierea pielii. Este necesară supravegherea clinică atentă pentru a preveni reacțiile care pun viața în pericol.

Monitorizare

Utilizarea corticosteroizilor necesită o monitorizare corespunzătoare la pacienții cu colită ulcerativă (din cauza riscului de perforație), anastomoze intestinale recente, diverticulită, infarct miocardic recent (risc de ruptură liberă a peretelui ventricular stâng), diabet zaharat (sau antecedente familiale), insuficiență renală, insuficiență hepatică, osteoporoză și *miastenia gravis*.

Tratament de lungă durată

În timpul tratamentului, trebuie urmat un regim alimentar sărac în glucide simple și bogat în proteine, din cauza efectului hiperglicemic al corticosteroizilor și faptului că aceștia stimulează catabolismul proteic în asocieră cu un bilanț negativ de azot.

Retenția hidrică și sodică este frecventă și poate duce la hipertensiune arterială. Aportul de sodiu trebuie diminuat, iar tensiunea arterială trebuie monitorizată. Se impune o atenție deosebită atunci când sunt tratați pacienți cu insuficiență renală, hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă congestivă.

În timpul tratamentului trebuie monitorizate nivelurile de potasiu. Suplimentele de potasiu trebuie administrate în special dacă există riscul de aritmie cardiacă sau în cazul administrării concomitente a medicamentelor care induc hipokaliemie.

Terapia cu glucocorticoizi poate reduce efectul tratamentului antidiabetic și antihipertensiv. Este posibil să fie necesară o creștere a dozei de insulină, de medicamente antidiabetice orale și de medicamente antihipertensive.

În funcție de durata tratamentului, este posibil ca metabolismul calciului să fie afectat. Trebuie monitorizate nivelurile de calciu și vitamina D. La pacienții cărora nu li s-au prescris deja bifosfonați pentru afecțiunile osoase asociate mielomului multiplu, trebuie avuți în vedere bifosfonații, în special dacă sunt prezenți factori de risc pentru osteoporoză.

Utilizare în asociere cu alt(e) tratament(e) pentru mielomul multiplu

Atunci când Neofordex se administrează în asociere cu alte medicamente, trebuie citite Rezumatele caracteristicilor produselor pentru aceste medicamente înainte de inițializarea tratamentului cu Neofordex.

Atunci când Neofordex se utilizează în asociere cu medicamente cunoscute ca fiind teratogene (de exemplu, talidomidă, lenalidomidă, pomalidomidă, plerixafor), trebuie acordată o atenție specială cerințelor privind testul de sarcină și prevenirii sarcinii (vezi pct. 4.6).

Evenimente trombotice venoase și arteriale

La pacienții cu mielom multiplu, asocierea dexametazonei cu talidomidă și analogii acesteia este asociată cu riscul crescut de tromboembolie venoasă (în principal tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară) și de tromboembolie arterială (în principal infarct miocardic și eveniment cerebrovascular) (vezi pct. 4.5 și 4.8).

În consecință, pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru tromboembolie (incluzând tromboză în antecedente) trebuie monitorizați cu atenție. Trebuie luate măsuri pentru a se încerca reducerea la minimum a tuturor factorilor de risc modificabili (de exemplu fumatul, hipertensiunea arterială și hiperlipidemia). De asemenea, administrarea concomitentă a medicamentelor care stimulează eritropoeza poate crește riscul trombotic la acești pacienți. Prin urmare, medicamentele care stimulează eritropoeza sau alte medicamente care pot crește riscul de tromboză, cum este terapia de substituție hormonală, trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu mielom multiplu cărora li se administrează dexametazonă în asociere cu talidomidă și analogii acesteia. O concentrație de hemoglobină peste 12 g/dl trebuie urmată de întreruperea administrării medicamentelor care stimulează eritropoeza.

Pacienților și medicilor li se recomandă să fie atenți la semnele și simptomele de tromboembolie. Pacienții trebuie instruiți să solicite asistență medicală dacă manifestă simptome cum sunt dispnee, durere toracică, edem al brațelor sau picioarelor. Trebuie recomandat tratament antitrombotic profilactic, în special la pacienții cu factori de risc trombotic suplimentari. Decizia de a lua măsuri profilactice antitrombotice trebuie să fie luată după o evaluare atentă a factorilor de risc individuali ai pacientului.

Dacă pacientul prezintă evenimente trombotice, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie începută terapia anticoagulantă standard. După ce pacientul a fost stabilizat cu tratamentul anticoagulant și toate complicațiile asociate evenimentului trombotic au fost rezolvate, tratamentul cu dexametazonă și talidomidă sau analogii acesteia poate fi reînceput cu doza inițială, însă numai după efectuarea unei evaluări a riscurilor și beneficiilor. Pacientul trebuie să continue terapia cu anticoagulanți pe durata tratamentului cu dexametazonă și talidomidă sau analogii acesteia.

Neutropenie și trombocitopenie

Asocierea dexametazonei cu lenalidomidă la pacienții cu mielom multiplu este asociată cu o incidență crescută a neutropeniei de gradul 4 (5,1% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă, în comparație cu 0,6% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă; vezi pct. 4.8). Episoade de neutropenie febrilă de gradul 4 au fost rareori observate (0,6% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă în comparație cu 0,0% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă; vezi pct. 4.8). Neutropenia a fost reacția adversă hematologică de gradul 3 sau gradul 4 cel mai frecvent raportată la pacienții cu mielom multiplu recidivant/refractor tratați cu dexametazonă în asociere cu pomalidomidă. Pacienții trebuie monitorizați în vederea depistării reacțiilor

adverse hematologice, îndeosebi a neutropeniei. Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze imediat episoadele febrile. Poate fi necesară reducerea dozei de lenalidomidă sau pomalidomidă. În cazul apariției neutropeniei, medicul trebuie să considere posibilitatea utilizării factorilor de creștere pentru tratarea pacienților.

Asocierea dexametazonei cu lenalidomidă la pacienții cu mielom multiplu este asociată cu o incidență crescută a trombocitopeniei de gradul 3 și gradul 4 (9,9% și, respectiv, 1,4% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă în comparație cu 2,3% și 0,0% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă) (vezi pct. 4.8). De asemenea, trombocitopenia a fost frecvent raportată la pacienții cu mielom multiplu recidivant/refractor tratați cu dexametazonă în asociere cu pomalidomidă. Pacienților și medicilor li se recomandă să fie atenți la semnele și simptomele determinate de evenimentele hemoragice, inclusiv peteșii și epistaxis, în special în cazul unui tratament concomitent care poate induce hemoragie. Poate fi necesară reducerea dozei de lenalidomidă sau pomalidomidă.

Pentru monitorizarea citopeniilor, la inițierea tratamentului cu lenalidomidă, săptămânal, în decursul primelor 8 săptămâni de tratament și, ulterior, lunar, trebuie efectuată o hemoleucogramă completă, inclusiv determinarea numărului de leucocite și formula leucocitară, determinarea numărului de trombocite, a hemoglobinei și a hematocritului.

Intoleranță la lactoză

Neofordex conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Înainte de a se utiliza Neofordex în asociere cu orice alt medicament, trebuie citit Rezumatul caracteristicilor produsului pentru acel medicament.

Interacțiuni farmacodinamice

Următoarele asocieri trebuie evitate din cauza problemelor referitoare la siguranță

- cu acid acetilsalicilic, la doze ≥ 1 g per doză sau 3 g pe zi, din cauza riscului crescut de hemoragie. La doze ≥ 500 mg per doză sau < 3 g pe zi, se impun precauții din cauza riscului crescut de hemoragie, ulceratii și perforație gastro-intestinală. Cu toate acestea, este posibilă profilaxia antitrombotică cu doze mici de acid acetilsalicilic;
- cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate, din cauza riscului de afecțiuni asociate vaccinului, afecțiuni cu risc letal (vezi pct. 4.4).

Următoarele asocieri necesită precauții din cauza problemelor referitoare la siguranță

- cu medicamente care induc hipokaliemie: diuretice hipokaliemiante, în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente, laxative, tetracosactidă, amfotericina B cu administrare intravenoasă, din cauza riscului crescut de hipokaliemie. Nivelurile de potasiu trebuie monitorizate și corectate, după caz. În plus, la utilizarea simultană, amfotericina B prezintă riscul de dilatare cardiacă și de insuficiență cardiacă.
- cu medicamente digitale, întrucât hipokaliemia crește efectele toxice ale acestora. Hipokaliemia trebuie corectată și pacienții trebuie monitorizați clinic, în ceea ce privește electroliții și prin electrocardiografie.
- cu medicamente care prezintă risc de torsadă a vârfurilor, din cauza creșterii riscului de aritmie ventriculară. Hipokaliemia trebuie corectată și pacienții trebuie monitorizați clinic, în ceea ce privește electroliții și prin electrocardiografie.
- cu medicamente care stimulează eritropoeiza sau cu alte medicamente care pot crește riscul de tromboză, cum ar fi terapia de substituție hormonală, la pacienții cărora li se administrează talidomidă sau analogii acesteia în asociere cu Neofordex (vezi pct. 4.4 și 4.8).
- cu medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), din cauza unui risc crescut de ulcer gastro-intestinal.
- cu medicamente hipoglicemice, deoarece dexametazona poate să crească nivelurile glicemiei și să reducă toleranța la glucoză, cu posibilitatea de apariție a cetoacidozei. Pacienții trebuie informați cu

privire la acest risc, iar automonitorizarea concentrației de glucoză din sânge și din urină trebuie intensificată, în special în timpul inițierii tratamentului. Poate fi necesar ca dozele de medicamente antidiabetice să fie diminuate în timpul tratamentului cu dexametazonă și după acesta.

- cu medicamentele antihipertensive, din cauza reducerii efectului acestora (retenția hidrică și sodică). Poate fi necesar ca dozele de medicamente antihipertensive să fie diminuate în timpul tratamentului cu dexametazonă și după acesta.
- cu fluorochinolone, din cauza riscului posibil crescut de tendinită și, în cazuri excepționale, de ruptură a tendonului afectat, în special după tratamentul de lungă durată.
- cu metotrexat, din cauza riscului crescut de toxicitate hematologică.

Interacțiuni farmacocinetice

Efectele altor medicamente asupra dexametazonei

Dexametazona este metabolizată pe calea citocromului P450 3A4 (CYP3A4) și este transportată de glicoproteina P (P-gp, cunoscută și sub denumirea de MDR1). Administrarea concomitentă a dexametazonei cu inductori sau inhibitori ai CYP3A4 sau P-gp poate duce la scăderea sau, respectiv, la creșterea concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei.

Următoarele asocieri necesită precauții din cauza modificărilor în farmacocinetica dexametazonei

- medicamente care pot reduce concentrațiile plasmatice ale dexametazonei:
 - aminoglutetimidă, din cauza reducerii eficacității dexametazonei prin creșterea metabolizării hepatice a acesteia.
 - anticonvulsivante care sunt inductori enzimatici hepatici: carbamazepină, fosfenitoină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, din cauza reducerii concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei și, prin urmare, a eficacității acesteia.
 - rifampicină, din cauza reducerii concentrațiilor plasmatice și eficacității dexametazonei prin creșterea metabolizării hepatice a acesteia.
 - medicamente gastro-intestinale topice, antiacizi și cărbune activ, precum și colestiramină, din cauza reducerii absorbției intestinale a dexametazonei. Administrarea acestor medicamente și a Neofordex trebuie făcută la un interval de cel puțin două ore.
 - efedrină, din cauza reducerii concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei prin creșterea clearance-ului metabolic.
- medicamente care pot crește concentrațiile plasmatice ale dexametazonei:
 - aprepitant și fosaprepitant, din cauza creșterii concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei prin reducerea metabolizării hepatice a acesteia.
 - claritromicină, eritromicină, telitromicină, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, nelfinavir, ritonavir: creșterea concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei, din cauza reducerii metabolizării hepatice a acesteia de către acești inhibitori enzimatici.

Efectele dexametazonei asupra altor medicamente

Dexametazona este un inductor moderat al CYP3A4 și al P-gp. Administrarea concomitentă a dexametazonei cu substanțe care sunt metabolizate pe calea CYP3A4 sau sunt transportate de P-gp ar putea conduce la o creștere a clearance-ului și o reducere a concentrațiilor plasmatice ale acestor substanțe:

- contraceptive orale, deoarece nu poate fi exclusă posibilitatea ca eficacitatea contraceptivelor orale să fie diminuată în timpul tratamentului. Nu au fost efectuate studii de evaluare a interacțiunii cu contraceptivele orale. Trebuie luate măsuri eficace de prevenire a sarcinii (vezi pct. 4.6). De asemenea, eficacitatea terapiei de substituție hormonală poate fi diminuată.
- anticoagulante orale, din cauza unui posibil impact al corticosteroizilor asupra metabolizării anticoagulantelor orale și asupra factorilor de coagulare, precum și din cauza riscului hemoragic (mucoasa tractului digestiv, fragilitate vasculară) al terapiei cu dexametazonă la doze mari sau a perioadelor de tratament de peste 10 zile. Dacă este necesară această combinație, trebuie intensificată monitorizarea, iar parametrii de coagulare trebuie controlați la o săptămână, iar apoi la fiecare două săptămâni de tratament, precum și la sfârșitul tratamentului.

- docetaxel și ciclofosamidă, din cauza reducerii concentrațiilor plasmatice ale acestora prin inducția CYP3A și P-gp.
- lapatinib, din cauza creșterii hepatotoxicității lapatinibului, care se poate datora inducției metabolismului mediat de CYP3A4.
- ciclosporină, din cauza reducerii biodisponibilității și a concentrațiilor plasmatice ale ciclosporinei. De asemenea, ciclosporina poate crește captarea intracelulară a dexametazonei. În plus, au fost raportate convulsii în asociere cu utilizarea simultană a dexametazonei și ciclosporinei. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a dexametazonei și ciclosporinei.
- midazolam, din cauza scăderii concentrațiilor plasmatice ale midazolamului prin inducția CYP3A4. Eficacitatea midazolamului poate fi diminuată.
- ivermectină, din cauza unei scăderi a concentrațiilor plasmatice ale ivermectinei. Eradicarea paraziților trebuie finalizată cu succes înainte de utilizarea dexametazonei (vezi pct. 4.4).
- rifabutină, din cauza unei scăderi a concentrațiilor plasmatice ale rifabutinei prin inducția CYP3A4 intestinale și hepatice.
- indinavir, din cauza unei puternice scăderi a concentrațiilor plasmatice ale indinavirului prin inducția CYP3A4.
- eritromicină, din cauza unei creșteri a metabolizării eritromicinei la nepurtători ai alelei *CYP3A5*1* după tratamentul cu dexametazonă.
- izoniazidă, întrucât glucocorticoizii pot scădea concentrațiile plasmatice ale izoniazidei, probabil din cauza unei stimulări a metabolizării hepatice a izoniazidei și scăderii metabolizării glucocorticoizilor.
- praziquantel, din cauza scăderii concentrațiilor plasmatice ale praziquantelului din cauza unei creșteri a metabolizării hepatice a acestuia de către dexametazonă, asociată cu riscul de eșec al tratamentului. Tratamentele cu aceste două medicamente trebuie făcute la un interval de cel puțin o săptămână.

De asemenea, administrarea zilnică, repetată a dexametazonei conduce la o scădere a concentrațiilor plasmatice ale dexametazonei din cauza inducției CYP3A4 și P-gp. În tratamentul mielomului multiplu nu este necesară ajustarea dozei.

Dexametazona nu are interacțiuni clinice semnificative cu talidomida, lenalidomida, pomalidomida, bortezomibul, vincristina sau doxorubicina.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile trebuie să evite sarcina pe durata tratamentului cu Neofordex. Dexametazona poate cauza malformații congenitale (vezi pct. 5.3). Dexametazona poate fi utilizată în asociere cu medicamente cunoscute ca fiind teratogene (de exemplu, talidomidă, lenalidomidă, pomalidomidă, plerixafor) sau cu substanțe citotoxice care sunt contraindicate în timpul sarcinii. Paciente care li se administrează Neofordex în asociere cu medicamente care conțin talidomidă, lenalidomidă sau pomalidomidă trebuie să respecte programele de prevenire a sarcinii aferente acestor medicamente. Înainte de inițierea oricărui tratament asociat, trebuie citit Rezumatul caracteristicilor produsului relevant pentru informații suplimentare.

Contracepția la bărbați și femei

Femeile aflate la vârsta fertilă și partenerii acestora trebuie să utilizeze măsuri contraceptive adecvate. Trebuie urmate, în special, cerințele programului de prevenire a sarcinii pentru tratamentul combinat cu talidomidă sau cu analogii acesteia. Este posibil ca eficacitatea contraceptivelor orale să fie diminuată în timpul tratamentului cu dexametazonă (vezi pct. 4.5).

Sarcina

Pe baza experienței la om, este posibil ca dexametazona să determine malformații congenitale în cazul administrării în timpul sarcinii, în special întârzierea creșterii intrauterine și, rareori, insuficiență suprarenală a nou-născutului.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Neofordex nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu dexametazonă.

Alăptarea

Glucocorticoizii se excretă în laptele uman și s-au evidențiat efecte la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Neofordex având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiile tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale au evidențiat reducerea fertilității la femele (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date privind fertilitatea la masculi.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Neofordex are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Dexametazona poate produce stare de confuzie, halucinații, amețeală, somnolență, oboseală, sincopă și vedere încețoșată (vezi pct. 4.8). În cazul în care sunt afectați, pacienții trebuie să fie instruiți să nu conducă, să nu folosească utilaje și să nu efectueze sarcini periculoase în timp ce sunt tratați cu dexametazonă.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse la Neofordex corespund profilului de siguranță predictibil al glucocorticoizilor. Apar foarte frecvent hiperglicemie, insomnie, dureri musculare și slăbiciune, astenie, oboseală, edem și creștere în greutate. Reacțiile adverse mai puțin frecvente, însă grave, includ: pneumonie și alte infecții și tulburări psihice (vezi pct. 4.4). În asociere cu talidomida sau cu analogii acesteia cele mai grave reacții adverse au fost evenimentele trombembolice, în principal tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară și mielosupresia, în special neutropenie și trombocitopenie (vezi pct. 4.4).

Incidența reacțiilor adverse predictibile, inclusiv atrofia suprarenală, se corelează cu doza, momentul administrării și durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate la pacienții tratați cu dexametazonă sunt enumerate mai jos pe clase de aparate, sisteme și organe și după frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$, inclusiv raportările izolate), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Infecții și infestări	<i>Frecvente:</i> Pneumonie, herpes zoster, infecții ale tractului respirator superior, infecții ale tractului respirator inferior, candidoză orală, infecții fungice orale, infecții ale tractului urinar, herpes simplex, infecție cu candida; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Infecție, sepsis.
Tulburări hematologice și limfatice	<i>Frecvente:</i> Neutropenie, anemie, trombocitopenie, limfopenie, leucopenie, leucocitoză; <i>Mai puțin frecvente:</i> Neutropenie febrilă, pancitopenie, coagulopatie.
Tulburări endocrine	<i>Frecvente:</i> Sindrom Cushing; <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipotiroidism; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Atrofie suprarenală, sindromul de sevraj la steroizi, insuficiență suprarenală, hirsutism, ciclu menstrual neregulat.
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Foarte frecvente:</i> Hiperglicemie; <i>Frecvente:</i> Hipokaliemie, diabet zaharat, anorexie, creșterea sau scăderea poftei de mâncare, hipoalbuminemie, retenție de lichide, hiperuricemie; <i>Mai puțin frecvente:</i> Deshidratare, hipocalcemie, hipomagneziemie; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Scăderea toleranței la glucoză, retenție sodică, alcaloză metabolică.
Tulburări psihice	<i>Foarte frecvente:</i> Insomnie; <i>Frecvente:</i> Depresie, anxietate, agresivitate, stare de confuzie, iritabilitate, nervozitate, modificări ale dispoziției, agitație, dispoziție euforică; <i>Mai puțin frecvente:</i> Labilitate emoțională, halucinații; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Manie, psihoză, tulburări comportamentale.
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Frecvente:</i> Neuropatie periferică, amețeală, hiperactivitate psihomotorie, tulburări de atenție, tulburări de memorie, tremor, parestezie, cefalee, ageuzie, disgeuzie, somnolență, letargie, tulburări de echilibru, disfonie; <i>Mai puțin frecvente:</i> Accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitoriu, amnezie, tulburări de coordonare, ataxie, sincopă; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Convulsii.
Tulburări oculare	<i>Frecvente:</i> Vedere încețoșată, cataractă; <i>Mai puțin frecvente:</i> Conjunctivită, creșterea secreției lacrimale; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Corioretinopatie, glaucom.
Tulburări acustice și vestibulare	<i>Frecvente:</i> Vertij.
Tulburări cardiace	<i>Frecvente:</i> Fibrilație atrială, extrasistole supraventriculare, tahicardie, palpitații; <i>Mai puțin frecvente:</i> Ischemie miocardică, bradicardie; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Insuficiență cardiacă congestivă.
Tulburări vasculare	<i>Frecvente:</i> Reacții trombotice venoase, în principal tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, hiperemie facială tranzitorie, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale diastolice; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Purpură, echimoze.
Tulburări respiratorii, toracice sau mediastinale	<i>Frecvente:</i> Bronșită, tuse, dispnee, durere faringolaringiană, răgușeală, sughit.
Tulburări gastro-intestinale	<i>Foarte frecvente:</i> Constipație; <i>Frecvente:</i> Vărsături, diaree, greață, dispepsie, stomatită, gastrită, durere abdominală, gură uscată, distensie abdominală, flatulență; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Pancreatită, perforații gastro-intestinale, hemoragie gastro-intestinală, ulcer gastro-intestinal.

Tulburări hepatobiliare	<i>Frecvente:</i> Valori anormale ale testelor funcționale hepatice, creșterea alanin-aminotransferazei.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Frecvente:</i> Erupecie cutanată tranzitorie, eritem, hiperhidroză, prurit, xerodermie, alopecie; <i>Mai puțin frecvente:</i> Urticarie; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Atrofie tegumentară, acnee.
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	<i>Foarte frecvente:</i> Slăbiciune musculară, crampe musculare; <i>Frecvente:</i> Miopatie, dureri musculo-scheletice, artralgie, dureri la nivelul extremităților; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Fractură patologică, osteonecroză, osteoporoză, ruptură de tendon.
Tulburări renale și ale căilor urinare	<i>Frecvente:</i> Polachiurie; <i>Mai puțin frecvente:</i> Insuficiență renală.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Foarte frecvente:</i> Oboseală, astenie, edem (inclusiv edem periferic și facial); <i>Frecvente:</i> Dureri, inflamația mucoaselor, pirexie, frisoane, stare generală de rău; <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Tulburări de cicatrizare.
Investigații diagnostice	<i>Frecvente:</i> Scăderea în greutate, creșterea în greutate.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Înainte de a se utiliza Neofordex în asociere cu orice alt medicament, trebuie citit Rezumatul caracteristicilor produsului pentru acel medicament.

Rata de incidență pentru anumite reacții adverse diferă în funcție de tratamentul asociat utilizat.

Asocierea lenalidomidei cu dexametazonă la pacienții cu mielom multiplu recidivant sau refractar este asociată cu o incidență crescută a neutropeniei de gradul 4 (5,1% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă, în comparație cu 0,6% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă; vezi pct. 4.8). Episoade de neutropenie febrilă de gradul 4 au fost rareori observate (0,6% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă, în comparație cu 0,0% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă). O incidență similară a neutropeniei severe a fost raportată la pacienții recent diagnosticați tratați cu asocierea de lenalidomidă și dexametazonă.

Neutropenia a apărut la 45,3% dintre pacienții cu mielom multiplu recidivant și refractar care au primit dexametazonă în doză mică plus pomalidomidă (Pom + LD-Dex) și la 19,5% dintre pacienții care au primit dexametazonă în doză mare (HD-Dex). Neutropenia a fost de gradul 3 sau 4 la 41,7% dintre pacienții care au primit Pom + LD-Dex, comparativ cu 14,8% dintre cei care au primit HD-Dex. La pacienții tratați cu Pom + LD-Dex, neutropenia a fost rareori gravă (2,0% dintre pacienți), nu a dus la întreruperea permanentă a tratamentului și a fost asociată cu întreruperea temporară a tratamentului la 21,0% dintre pacienți și cu reducerea dozei la 7,7% dintre pacienți. Neutropenia febrilă a fost prezentă la 6,7% dintre pacienții care au primit Pom + LD-Dex, dar la niciunul dintre pacienții care au primit HD-Dex. Toate formele au fost raportate ca având gradul 3 sau 4. Neutropenia febrilă a fost raportată ca fiind gravă la 4,0% dintre pacienți. Neutropenia febrilă a fost asociată cu întreruperea temporară a dozei la 3,7% dintre pacienți și cu reducerea dozei la 1,3% dintre pacienți, dar fără nicio întrerupere permanentă a tratamentului.

Asocierea lenalidomidei cu dexametazonă la pacienții cu mielom multiplu recidivant sau refractar este asociată cu o incidență crescută a trombocitopeniei de gradul 3 și gradul 4 (9,9% și, respectiv, 1,4% la pacienții tratați cu lenalidomidă/dexametazonă în comparație cu 2,3% și 0,0% la pacienții tratați cu placebo/dexametazonă). O incidență similară a trombocitopeniei severe a fost raportată la pacienții recent diagnosticați tratați cu asocierea de lenalidomidă și dexametazonă. Trombocitopenia a apărut la 27,0% dintre pacienții cu mielom multiplu recidivant și refractar la care s-a administrat Pom + LD-Dex și la 26,8% dintre pacienții la care s-a administrat HD-Dex. Trombocitopenia a fost de gradul 3 sau de gradul 4 la 20,7% dintre pacienții la care s-a administrat Pom + LD-Dex, comparativ cu 24,2% dintre cei la care s-a administrat HD-Dex. La pacienții tratați cu Pom + LD-Dex, trombocitopenia a fost gravă la 1,7% dintre pacienți, a dus la reducerea dozei la 6,3% dintre

pacienți, la întreruperea temporară a dozei la 8% dintre pacienți și la întreruperea permanentă a tratamentului la 0,7% dintre pacienți.

Administrarea concomitentă a lenalidomidei, talidomidei sau pomalidomidei cu dexametazonă este asociată cu un risc sporit de tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară la pacienții cu mielom multiplu (vezi pct. 4.5). De asemenea, administrarea concomitentă a medicamentelor care stimulează eritropoieza sau antecedentele de tromboză venoasă profundă pot crește riscul trombotic la acești pacienți.

Manifestări neuropatice periferice ușoare, în principal parestezie de gradul 1, pot fi observate în asociere cu dexametazona în monoterapie la până la 34% din pacienții recent diagnosticați cu mielom multiplu. Cu toate acestea, atât incidența, cât și severitatea neuropatiei periferice cresc odată cu administrarea concomitentă de bortezomib sau talidomidă. Într-un studiu, 10,7% din pacienții tratați cu talidomidă și dexametazonă au prezentat manifestări neuropatice de gradul 3/4, în comparație cu 0,9% din pacienții tratați cu dexametazonă în monoterapie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Toxicitatea acută a dexametazonei este slabă, iar efectele toxice au fost rareori observate în cazul unui supradozaj acut. Nu există antidot, iar tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Corticosteroizi de uz sistemic, glucocorticoizi, codul ATC: H02AB02

Mecanism de acțiune

Dexametazona este un glucorticoid sintetic; acesta combină efectele antiinflamatorii puternice cu o acțiune mineralocorticoidă slabă. La doze mari (de exemplu, 40 mg), acesta reduce răspunsul imunitar.

S-a demonstrat că dexametazona induce moartea celulelor mielomului multiplu (apoptoză) pe calea scăderii (down-regulation) acțiunii factorului nuclear κB și a activării caspazei-9 prin intermediul eliberării activatorului secundar al caspazelor derivat din mitocondrii (Smac; un factor promotor al apoptozei). Pentru a se atinge nivelurile maxime ale markerilor apoptotici a fost necesară expunerea prelungită împreună cu creșterea activării caspazei-3 și fragmentarea ADN. De asemenea, dexametazona a diminuat răspunsul genelor antiapoptotice și a crescut concentrațiile proteinei $I\kappa B-\alpha$.

Acțiunea apoptotică a dexametazonei este amplificată de asocierea cu talidomida sau analogii acesteia și cu un inhibitor proteozomal (de exemplu, bortezomib).

Mielomul multiplu este o afecțiune hematologică rară, progresivă. Se caracterizează prin numărul excesiv de celule plasmactice anormale în măduva osoasă și prin producerea în exces a imunoglobulinelor monoclonale intacte (IgG, IgA, IgD sau IgE) sau numai a proteinei Bence-Jones (lanțuri ușoare libere κ și λ de imunoglobuline monoclonale).

Eficacitate și siguranță clinică

Nu s-au efectuat studii clinice privind eficacitatea și siguranța cu utilizarea Neofordex în tratamentul mielomului multiplu.

Eficacitatea și siguranța tratamentului asociat cu dexametazonă în mielomul multiplu au fost confirmate în numeroase studii clinice la pacienți recent diagnosticați cu boală recidivantă sau refractară. Categoriile de pacienți studiate au inclus un interval larg de vârstă, precum și pacienți considerați eligibili sau neeligibili pentru transplantul autolog de celule stem. Doza mare (40 mg sau 20 mg) de dexametazonă orală a fost studiată în terapia mielomului multiplu în asociere cu chimioterapie în regimul VAD (vincristină, adriamicină/doxorubicină și dexametazonă) sau în asociere cu medicamente noi, inclusiv talidomidă și analogii acesteia, precum și cu inhibitori proteozomali. În studiile controlate, tratamentul asociat cu dexametazonă a demonstrat invariabil rezultate mai bune din punct de vedere al supraviețuirii și al răspunsului decât dexametazona în monoterapie.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Neofordex la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul mielomului multiplu (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrațiile plasmatice maxime ale dexametazonei după administrarea orală a Neofordex se ating după o durată medie de trei ore. Biodisponibilitatea dexametazonei este de aproximativ 80%. Există o relație liniară între dozele administrate și cele biodisponibile.

Dexametazona este transportată de glicoproteina P (cunoscută și sub denumirea de MDR1). Este posibil ca și alți transportori MDR să aibă un rol în transportul dexametazonei.

Distribuție

Dexametazona se leagă de proteinele plasmatice, în principal de albumină, în proporție de aproximativ 80%, în funcție de doza administrată. La doze foarte mari, cea mai mare parte a dexametazonei circulă liber în sânge. Volumul de distribuție este de aproximativ 1 l/kg. Dexametazona traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară și trece în laptele matern.

Metabolizare

O mică parte din dexametazona administrată este excretată nemodificată prin rinichi. La om, cea mai mare parte este hidrogenată sau hidroxilată, metaboliții principali fiind hidroxi-6-dexametazona și dihidro-20-dexametazona. 30 până la 40% este conjugată la acid glucuronic sau sulfonată la nivel hepatic, fiind excretată sub această formă în urină. Dexametazona este metabolizată pe calea citocromului P450 3A4 (CYP3A4). Este posibil ca și alte izoenzyme ale citocromului P450 să joace un rol în metabolizarea dexametazonei.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatic prin eliminare al dexametazonei este de aproximativ 250 de minute.

Grupe speciale de pacienți

Nu sunt disponibile date privind metabolizarea dexametazonei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Fumatul nu influențează farmacocinetica dexametazonei. Nu au fost identificate diferențe în farmacocinetica dexametazonei între subiecții cu descendență europeană și asiatică (indonezieni și japonezi).

5.3 Date preclinice de siguranță

Glucocorticoizii au o toxicitate acută redusă. Nu sunt disponibile date privind toxicitatea cronică și carcinogenitatea. Datele privind genotoxicitatea s-au dovedit a fi influențate de factori externi. În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, efectuate la șoareci, șobolani, hamsteri, iepuri și câini, dexametazona a determinat malformații embriofetale, cum sunt înmulțirea numărului de cazuri de palatoschizis și de malformații ale scheletului; scăderea greutatei timusului, splinei și a glandelor suprarenale; afectarea plămânilor, ficatului și rinichilor; și inhibarea creșterii. Evaluarea dezvoltării post-natale a animalelor tratate prenatal a indicat scăderea toleranței la glucoză și a sensibilității la insulină, modificări comportamentale și scăderea greutatei creierului și a greutatei corporale. La masculi, este posibil ca fertilitatea să fie diminuată din cauza apoptozei celulelor germinale și a defectelor spermatogene. Datele privind fertilitatea la femele sunt contradictorii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

Comprimatele trebuie ținute în blister până la administrare. Comprimatele individuale, în ambalajul intact, trebuie desprinse din blister folosind perforațiile, de exemplu pentru a fi puse în organizatoare de medicamente.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din OPA/aluminiu/PVC-aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate, conținând 10 x 1 comprimate.

Mărime a ambalajului de 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. Se va recomanda pacienților să nu arunce comprimatele neutilizate pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1053/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 martie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 decembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neofordex 40 mg comprimate
dexametazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține acetat de dexametazonă, echivalentul a 40 mg dexametazonă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

10 x 1 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1053/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neofordex

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neofordex 40 mg comprimate
dexametazonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

THERAVIA

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Neofordex 40 mg comprimate dexametazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Neofordex și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Neofordex
3. Cum să luați Neofordex
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neofordex
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Neofordex și pentru ce se utilizează

Neofordex este un medicament care conține substanța activă dexametazonă. Dexametazona este un tip de hormon denumit glucocorticoid, cunoscut uneori și sub numele de corticoid sau corticosteroid, care are acțiuni diferite, ce includ efecte asupra globulelor albe din sânge, care fac parte din sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului). Dexametazona este similară glucocorticoizilor, care sunt produși pe cale naturală în organism.

Neofordex se utilizează pentru tratarea pacienților adulți cu mielom multiplu, o formă de leucemie care afectează celulele albe din sânge, care produc anticorpi. Neofordex se va administra în asociere cu alte medicamente pentru mielomul multiplu. Acestea acționează împreună, omorând celulele albe canceroase din sânge.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Neofordex

Nu luați Neofordex

- dacă sunteți alergic la dexametazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă aveți o infecție de natură virală, în special hepatită virală, herpes, varicelă sau zona zoster;
- dacă aveți o afecțiune psihică netratată.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Neofordex, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, mai ales în cazul administrării împreună cu alte medicamente.

Risc de infecție

Tratamentul cu Neofordex poate reduce capacitatea organismului de a lupta împotriva infecțiilor (în special cele cauzate de bacterii, levuri și/sau paraziți). Uneori, acesta poate duce la infecții determinate de microorganismele care, în condiții obișnuite, rareori produc o boală (numite infecții oportuniste). Dacă în timpul tratamentului cu acest medicament dobândiți o infecție de orice tip, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Acest lucru este deosebit de important în cazul în care observați apariția semnelor de pneumonie: tuse, febră, scurtarea respirației și durere în piept. De asemenea, vă puteți simți confuz, în special

dacă sunteți în vârstă. De asemenea, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut tuberculoză sau dacă ați locuit în regiuni unde infecțiile cu viermi cilindrici sunt frecvente.

Notă: Este important ca, în timp ce luați Neofordex, să evitați contactul cu oricine prezintă varicelă, pojar sau zona zoster. Dacă credeți că este posibil să fi intrat în contact cu o persoană care are oricare dintre aceste afecțiuni, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Tulburări psihice

Dozele mari de corticosteroizi, inclusiv dexametazonă, pot produce probleme de ordin psihologic care, uneori, pot fi grave. Înainte să luați Neofordex adresați-vă medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau un membru apropiat din familia dumneavoastră a avut sau are depresie severă sau atacuri maniacale. Acest lucru este deosebit de important dacă vă simțiți deprimat sau aveți gânduri de sinucidere. Insomnia poate fi redusă la minimum prin administrarea Neofordex în cursul dimineții.

Sindromul lizei tumorale

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți oricare simptome ale sindromului lizei tumorale, cum sunt crampe și slăbiciune la nivelul mușchilor, confuzie, pierdere a vederii sau tulburări de vedere și dificultăți la respirație.

Tratament de lungă durată

Este important să aveți un regim alimentar echilibrat (cu aport redus de zahăr și sodiu, bogat în proteine) în timpul tratamentului cu acest medicament. Retenția de apă și sodiu este frecventă și poate duce la hipertensiune arterială.

Medicul dumneavoastră vă va recomanda regimul alimentar adecvat și este posibil să vă prescrie suplimente cu potasiu, calciu sau vitamina D.

Terapia cu glucocorticoizi, cum este dexametazona, poate reduce efectul medicamentelor pentru tratamentul diabetului zaharat sau al hipertensiunii arteriale. Poate fi necesar ca doza acestor medicamente să fie crescută de medicul dumneavoastră.

Hematologie

Dacă ați avut în trecut cheaguri de sânge trebuie să vă informați medicul înainte de a lua Neofordex. Asocierea dexametazonei cu talidomidă, lenalidomidă sau pomalidomidă (medicamente pentru tratamentul mielomului multiplu) crește riscul de formare a cheagurilor de sânge în vene și artere. Trebuie să îi spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați scurtarea respirației, durere în piept sau umflarea brațelor și picioarelor.

Asocierea dexametazonei cu lenalidomidă sau pomalidomidă poate produce o scădere a globulelor albe normale (celule din sânge care luptă împotriva infecțiilor) și/sau a trombocitelor (care ajută la prevenirea sângerării). Medicul dumneavoastră va programa teste de sânge înainte de tratament și în timpul acestuia.

Criză de feocromocitom

Tratamentul cu acest medicament poate provoca o criză de feocromocitom, care poate fi letală. Feocromocitomu este o tumoră rară a glandelor suprarenale. Criza poate cauza următoarele simptome: dureri de cap, transpirații, palpitații și hipertensiune arterială. Dacă aveți oricare din aceste semne, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Tulburări oculare

Tratamentul cu acest medicament poate cauza coriorretinopatie seroasă centrală, o afecțiune a ochilor care duce la vedere încețoșată sau distorsionată. Aceasta se produce de obicei la unul dintre ochi. Dacă observați că vi se încețoșează vederea sau că vedeți distorsionat timp de mai multe zile, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Tendinită

Tratamentul cu acest medicament poate cauza inflamații ale tendoanelor. În cazuri extrem de rare, un tendon se poate rupe. Acest risc este crescut de tratamentul cu anumite antibiotice și de problemele cu rinichii. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați apariția durerii, rigidității sau umflarea încheieturilor sau a tendoanelor.

Vă rugăm să informați orice doctor, medic stomatolog sau persoană care vă poate prescrie un tratament cu privire la faptul că luați sau ați luat recent dexametazonă (vezi pct. „Neofordex împreună cu alte medicamente”).

Dacă vă îmbolnăviți sau dacă sunteți implicat într-un accident sau dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală (chiar și la medicul stomatolog) sau dacă trebuie să fiți vaccinat (o doză mare de glucocorticoid poate diminua efectul vaccinurilor cu „virusuri vii”) trebuie să informați medicul curant în cazul în care luați sau ați luat recent doze mari de corticosteroizi.

Dacă trebuie să faceți analize (în special pentru infecții) trebuie să informați persoana care face analizele, întrucât este posibil ca dexametazona să interfereze cu rezultatele.

Înainte să luați Neofordex, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor;
- dacă aveți afecțiuni ale inimii sau ați avut recent un infarct miocardic;
- dacă aveți tensiune arterială mare, valori mari ale colesterolului sau dacă sunteți fumător;
- dacă aveți diabet zaharat sau există antecedente de diabet zaharat în familia dumneavoastră;
- dacă aveți osteoporoză, în special dacă sunteți o femeie aflată la menopauză;
- dacă aveți glaucom (creștere a presiunii în interiorul ochiului) sau există antecedente de glaucom în familia dumneavoastră;
- dacă aveți *miastenia gravis* (o afecțiune care afectează mușchii), inflamație a unui tendon (tendinită);
- dacă aveți ulcer peptic (ulcer la nivelul stomacului sau duodenului) sau aveți antecedente de ulcer peptic, sângerări sau perforații ale stomacului;
- dacă aveți inflamații ale colonului, diverticulită sau ați suferit recent o intervenție chirurgicală la nivelul intestinelor;
- dacă aveți sau sunteți suspectat a avea feocromocitom (o tumoră a glandelor suprarenale).

Medicul dumneavoastră vă va examina cu mai multă atenție dacă aveți oricare dintre bolile enumerate.

Vârstnici

Dacă sunteți în vârstă, anumite efecte secundare ale Neofordex pot fi mai grave, în special subțierea oaselor (osteoporoză), tensiune arterială mare, concentrații scăzute de potasiu, diabet zaharat, susceptibilitate la infecții și subțierea pielii. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza mai atent.

Copii și adolescenți

Mielomul multiplu nu apare la copii și adolescenți. Acest medicament nu trebuie administrat copiilor și adolescenților (adică niciunei persoane cu vârsta sub 18 ani).

Neofordex împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Înainte de a începe tratamentul cu Neofordex, trebuie să citiți prospectele tuturor medicamentelor care urmează a fi luate în combinație cu Neofordex pentru informații cu privire la aceste medicamente. Atunci când se utilizează talidomidă, lenalidomidă sau pomalidomidă, trebuie acordată o atenție deosebită testului de sarcină și prevenirii acesteia.

Trebuie să vă adresați medicului înainte de a lua Neofordex, dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

Următoarele asocieri trebuie evitate:

- Acid acetilsalicilic, o substanță prezentă în multe medicamente, utilizată pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei (pot crește riscul de sângerare);
- De asemenea, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă ați fost vaccinat de curând sau dacă intenționați să faceți un vaccin.

Următoarele asocieri necesită precauție

- Medicamente care reduc concentrațiile de potasiu în sânge: de exemplu, anumite diuretice sau laxative, amfotericină B injectabilă, tetracosactidă, din cauza riscului de concentrații scăzute de potasiu. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze concentrațiile de potasiu;
- Medicamentele care pot crește riscul de ritm anormal al bătailor inimii (de exemplu, anumite medicamente pentru tratamentul bolilor cardiace, cum este digitalina), întrucât concentrațiile scăzute de potasiu pot crește riscul de bătaii anormale ale inimii;
- Medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale, întrucât efectul acestora poate fi redus. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de tratament antihipertensiv;
- Medicamente pentru tratamentul anemiei, cum este eritropoietina (EPO), sau alte medicamente cum sunt cele pentru terapie de substituție hormonală - acestea pot crește riscul de formare de cheaguri de sânge (vezi pct. „Atenționări și precauții” și „Reacții adverse posibile”);
- Medicamente utilizate pentru a trata durerea, inflamația și febra (medicamente antiinflamatoare nesteroidiene), de exemplu, ibuprofen, naproxen, diclofenac, meloxicam și altele - acestea pot crește riscul de sângerare și leziuni deschise la nivelul stomacului;
- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat, întrucât Neofordex poate modifica valorile glicemiei. Este important să vă automonitorizați valorile glicemiei, în special la inițierea tratamentului. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de medicamente antidiabetice;
- Unele antibiotice (cum sunt fluorochinolonele) pot crește riscul de tendinită și, în cazuri excepționale, ruptură a tendonului afectat, în special în urma tratamentului de lungă durată;
- Anumite medicamente pentru tratamentul cancerului (cum este metotrexatul) pot crește riscul de infecție, sângerare și anemie.

Următoarele medicamente pot influența efectul Neofordex

Aceste medicamente pot reduce efectul Neofordex:

- Aminoglutetimidă (medicament pentru tratamentul sindromului Cushing sau al cancerului de sân);
- Anticonvulsivante (pentru tratamentul epilepsiei), cum sunt carbamazepină, fosfenitoină, fenobarbital, fenitoină, primidonă;
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei);
- Medicamente pentru disconfort la nivelul stomacului (de exemplu, antiacide), precum și colestiramină (pentru scăderea nivelurilor de colesterol). Administrarea acestor medicamente trebuie separată cu un interval de cel puțin două ore față de administrarea Neofordex;
- Efedrină (pentru tratamentul crizelor de astm sau pentru atenuarea congestiei nazale).

Aceste medicamente pot amplifica efectul Neofordex:

- Aprepitant sau fosaprepitant [pentru tratamentul grețurilor și vărsăturilor după intervenții chirurgicale sau determinate de chimioterapie (tratament pentru cancer)];
- Antibiotice care conțin substanțe active ale căror nume se termină în -micină și antifungice (pentru tratamentul infecțiilor fungice) care conțin substanțe active ale căror nume se termină în -conazol; și medicamente împotriva HIV care conțin substanțe active ale căror nume se termină în -navir.

Neofordex poate influența efectul următoarelor medicamente

- Efectul contraceptivelor orale și al terapiei de substituție hormonală (TSH) poate fi redus. Trebuie luate măsuri eficace pentru evitarea sarcinii (vezi pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”);
- Efectul anticoagulantelor orale poate fi amplificat, ducând la un risc crescut de sângerare. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze îndeaproape parametrii de coagulare a sângelui;
- Efectul anumitor medicamente pentru tratamentul cancerului (cum sunt docetaxel și ciclofosamidă) poate fi redus;
- Efectele lapatinibului (utilizat pentru tratamentul cancerului) la nivelul ficatului poate fi amplificat;
- Efectul ciclosporinei (un medicament utilizat pentru a suprima reacțiile imune) poate fi redus. În plus, au fost raportate convulsii în cazul utilizării concomitente de dexametazonă și ciclosporină. Utilizarea concomitentă de Neofordex și ciclosporină trebuie evitată;
- Efectul midazolamului (utilizat ca somnifer și pentru tratamentul epilepsiei) poate fi redus;
- Efectul ivermectinei (pentru anumite infecții cu viermi) poate fi redus; prin urmare, tratamentul cu ivermectină trebuie încetat cu succes înainte de administrarea Neofordex (vezi pct. „Atenționări și precauții”);
- Efectul rifabutinei sau izoniazidei (utilizate pentru tratamentul tuberculozei) poate fi redus;

- Efectul indinavirului (utilizat în tratamentul HIV) poate fi redus;
- Efectul eritromicinei poate fi redus;
- Efectul praziquantelului (pentru anumite infecții cu viermi) poate fi redus, cu riscul de eșec terapeutic; prin urmare, tratamentele cu praziquantel și Neofordex trebuie separate la interval de cel puțin o săptămână.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Trebuie să evitați să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Neofordex, care poate cauza malformații congenitale. Dumneavoastră și partenerul dumneavoastră trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate. Nu trebuie să utilizați Neofordex în timpul sarcinii decât dacă starea dumneavoastră clinică necesită tratament cu dexametazonă. Informați-vă imediat medicul dacă sunteți gravidă sau dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului.

Glucocorticoizii se excretă în laptele uman; prin urmare, nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră vă va ajuta atunci să decideți dacă să opriți alăptarea sau să încetați să luați Neofordex, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul Neofordex pentru mamă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neofordex are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule, nu folosiți unelte și utilaje și nu efectuați activități periculoase dacă prezentați efecte secundare, cum sunt confuzie, halucinații, amețelă, epuizare, somnolență, leșin sau vedere încețoșată.

Neofordex conține lactoză

Neofordex conține lactoză, un tip de zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să luați Neofordex

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va hotărî doza și cât de des trebuie să luați Neofordex. Acest aspect poate varia în funcție de afecțiunea dumneavoastră și de celelalte tratamente asociate. Doza recomandată este de un comprimat în fiecare zi. Dacă sunteți în vârstă de peste 65 de ani și/sau dacă sunteți slăbit, medicul dumneavoastră poate decide să vă prescrie un alt medicament care conține o doză mai mică de dexametazonă. Nu luați mai mult sau mai puțin decât doza prescrisă. Trebuie să luați medicamentul în zilele corespunzătoare, exact așa cum v-a prescris medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza și frecvența de administrare pe baza anumitor parametri, inclusiv pe baza analizelor dumneavoastră de sânge, a stării dumneavoastră generale, a altor medicamente care v-au fost prescrise și a răspunsului dumneavoastră la tratament.

Înghițiți doza prescrisă de un comprimat (40 mg) dimineața cu un pahar cu apă.

Dacă aveți dificultăți în a scoate comprimatul din blister, solicitați ajutorul unei alte persoane. Insomnia poate fi redusă la minimum prin administrarea Neofordex în cursul dimineții.

Dacă luați mai mult Neofordex decât trebuie

Dacă luați prea mult Neofordex, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau spitalului.

Dacă uitați să luați Neofordex

Dacă uitați să luați Neofordex la ora obișnuită și

- dacă ați întârziat cu mai puțin de 12 ore: luați comprimatul imediat.
- dacă ați întârziat cu mai mult de 12 ore: nu mai luați comprimatul, însă luați următorul comprimat la ora obișnuită.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă încetați să luați Neofordex

Este posibil să prezentați reacții adverse grave dacă încetați brusc să mai luați acest medicament. Dacă încetați prea brusc să mai luați acest medicament, este posibil să vă scadă tensiunea arterială. De asemenea, este posibil să simțiți un „simptom de sevraj”. Acesta poate include dureri de cap, probleme de vedere (inclusiv durere sau umflarea interiorului ochiului), senzație sau stare de rău, febră, dureri ale mușchilor și articulațiilor, umflarea interiorului nasului, pierderea în greutate, mâncărimea pielii și conjunctivită. Dacă tratamentul dumneavoastră urmează să fie întrerupt, urmați sfatul medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Medicul va discuta cu dumneavoastră aceste aspecte și vă va explica riscurile și beneficiile potențiale ale tratamentului.

Reacțiile adverse enumerate mai jos au fost observate atunci când dexametazona a fost luată pentru tratarea mielomului multiplu și pentru tratarea altor afecțiuni. În unele cazuri, asocierea mai multor medicamente poate spori reacțiile adverse ale unuia sau altuia dintre aceste medicamente luate separat.

Neofordex poate cauza probleme grave de sănătate mintală. Acestea sunt frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) și pot include:

- senzație de depresie (inclusiv gânduri de sinucidere);
- stare de bună dispoziție exagerată (manie), stare de fericire foarte mare (euforie) sau dispoziție variabilă;
- stare de anxietate, dificultăți de concentrare sau pierderi de memorie;
- simțiți, vedeți sau auziți lucruri care nu există sau credeți în lucruri care nu sunt reale, aveți gânduri sumbre, vă schimbați felul de a fi.

Dacă observați oricare dintre aceste simptome, adresați-vă imediat unui medic.

Alte efecte secundare posibile pot fi:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Valori mari ale concentrației de zahăr din sânge (hiperglicemie);
- Constipație;
- Probleme de somn (insomnie);
- Crampe musculare, slăbiciune musculară;
- Epuizare, slăbiciune, umflarea corpului și a feței.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Infecții bacteriene, virale sau fungice, inclusiv pneumonie, zona zoster, infecții ale nasului, gurii, amigdalelor sau gâtului, bronșite, herpes, infecții ale vezicii, infecție cu candida;
- Reducerea numărului de globule roșii sau albe și/sau a trombocitelor sau creșterea numărului de globule albe, concentrații scăzute de potasiu sau de albumină (o proteină) din sânge, concentrațiile crescute de acid uric din sânge, modificări ale valorilor testelor funcției ficatului;
- Sindrom Cushing, adică creșterea în greutate a trunchiului și a feței, transpirație excesivă, vergeturi, capilare (vasele mici de sânge) vizibil dilatate și uscăciunea pielii, păr facial în exces (în special la femei) și subțierea firelor de păr;

- Instalarea diabetului zaharat, pierderea sau scăderea poftei de mâncare, creșterea în greutate sau pierderea în greutate, retenția de apă;
- Agresivitate, confuzie, iritabilitate, nervozitate, neliniște, dispoziție alterată;
- Sensibilitate, amorțeală, furnicături sau senzație de arsură a pielii sau durere la nivelul mâinilor sau picioarelor din cauza leziunilor nervoase, amețeli, tremurături, dureri de cap, pierderea sau modificarea gustului;
- Cataractă, vedere încețoșată;
- Ritm de bătaie al inimii rapid sau neregulat, tensiune arterială prea mare sau prea mică, formarea de cheaguri de sânge care pot înfunda vasele de sânge (de exemplu, la nivelul picioarelor sau al plămânilor), umflarea brațelor sau a picioarelor, înroșirea pielii de pe față sau de pe corp;
- Tuse, dificultăți de respirație, dificultăți de vorbire, dureri în gât sau gură, răgușeală, gură uscată, sughiț, inflamare a mucoaselor;
- Vărsături, greață, diaree, indigestie, balonare, stomac umflat și/sau dureros;
- Erupție trecătoare pe piele, mâncărimi, înroșire a pielii, transpirații excesive (hiperhidroză), piele uscată, căderea părului (alopecie);
- Afectarea musculară, dureri ale mușchilor, articulațiilor, oaselor sau membrelor;
- Urinări frecvente;
- Durere, febră, frisoane, leșin, vertij, epuizare, moleșeală, afectarea simțului echilibrului.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- Febră din cauza lipsei anumitor globule albe, lipsei tuturor tipurilor de celule sangvine, diminuării coagulării sângelui;
- Incapacitatea glandei tiroide de a produce cantitățile normale de hormoni (hipotiroidism);
- Lipsa apei din organism (deshidratare), asociată cu sete și dureri de cap, scăderea concentrațiilor de magneziu și calciu din sânge;
- Fluctuații ale dispoziției, halucinații;
- Accident vascular cerebral, dificultăți de coordonare sau mișcare, leșin;
- Inflamarea ochiului și/sau a pleoapelor, lăcrimare abundentă;
- Infarct miocardic, bătăi ale inimii anormal de lente;
- Urticarie;
- Insuficiență renală.

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

- Infecții, reacție inflamatorie la nivelul întregului organism din cauza infecțiilor (sepsis);
- Incapacitatea organismului de a răspunde normal la solicitări severe, cum ar fi accidente, intervenții chirurgicale sau boli datorate funcționării insuficiente a glandelor suprarenale, dureri de cap severe neobișnuite asociate cu tulburări de vedere în legătură cu întreruperea tratamentului, cicluri menstruale neregulate la femei, creștere excesivă a părului (hirsutism);
- Creșterea nevoii de medicamente pentru tratarea diabetului zaharat, dezechilibru al sărurilor, pierdere de potasiu din cauza nivelurilor scăzute de dioxid de carbon (o afecțiune numită alcaloză metabolică);
- Crize epileptice;
- Creșterea presiunii intraoculare, inclusiv glaucom, tulburări ale coroidelor și retinei (corioretinopatie);
- Incapacitatea inimii de a pompa suficient sânge în organism (insuficiență cardiacă);
- Ulcere, perforații și/sau sângerări la nivelul esofagului (tubului digestiv), stomacului sau intestinelor, pancreas inflammat (care poate fi indicat de durere de spate și de abdomen);
- Vindecarea lentă a rănilor, acnee, subțierea pielii, vânătași, pete roșii sau purpurii pe piele (purpură);
- Subțierea oaselor cu creșterea riscului de fracturare, boală a oaselor, ruptură de tendon.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Neofordex

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați defecte sau orice semne de deteriorare a comprimatelor sau a ambalajului.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare. Păstrați comprimatele în blister până când trebuie să le luați. Dacă utilizați un organizator pentru medicamente, folosiți perforațiile pentru a separa comprimatele individuale din blister fără a deschide ambalajul.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Neofordex

- Substanța activă este dexametazona. Fiecare comprimat conține acetat de dexametazonă, echivalentul a 40 mg dexametazonă.
- Celelalte componente sunt monohidrat de lactoză, celuloză microcristalină, stearat de magneziu și dioxid de siliciu coloidal anhidru (vezi pct. 2).

Cum arată Neofordex și conținutul ambalajului

Fiecare comprimat este alb, de formă alungită, cu „40 mg” marcat pe o parte.

Fiecare cutie conține un blister din OPA/aluminiu/PVC-aluminiu perforat pentru eliberarea unei unități dozate, cu 10 x 1 comprimate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

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

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

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

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

Italia
THERAVIA
Tel : 800 959 161
question@theravia.com

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

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

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

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

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

Κύπρος
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.