

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Neofordex 40 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει οξική δεξαμεθαζόνη ισοδύναμη με 40 mg δεξαμεθαζόνης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 98,1 mg λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Λευκό, επίμηκες (11 mm × 5,5 mm) δισκίο με εγκοπή στη μία όψη.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί για χορήγηση δόσης 20 mg (βλ. παράγραφο 4.2).

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Neofordex ενδείκνυται για τη θεραπεία του συμπτωματικού πολλαπλού μυελώματος σε ενήλικες, σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη διαχείριση του πολλαπλού μυελώματος.

#### Δοσολογία

Η δόση και η συχνότητα χορήγησης ποικίλλει ανάλογα με το θεραπευτικό πρωτόκολλο και την(ις) αντίστοιχη(ες) θεραπεία(ες). Η χορήγηση Neofordex πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες χορήγησης της δεξαμεθαζόνης όπως αυτές περιγράφονται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τις σχετιζόμενες με αυτήν θεραπείες. Σε περίπτωση που αυτό δεν είναι εφικτό, πρέπει να τηρούνται τα θεραπευτικά πρωτόκολλα και οι κατευθυντήριες γραμμές που ισχύουν σε τοπικό ή διεθνές επίπεδο. Οι συνταγογράφοι γιατροί πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά τη δόση δεξαμεθαζόνης που θα χρησιμοποιήσουν, λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση του ασθενούς και την κατάσταση της νόσου.

Η συνήθης δοσολογία της δεξαμεθαζόνης είναι 40 mg μία φορά ανά ημέρα χορήγησης.

Στο τέλος της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά έως ότου διακοπεί τελείως.

#### Δόση που παραλήφθηκε

Το δισκίο θα πρέπει να ληφθεί αμέσως εάν η δόση παραλείφθηκε για λιγότερο από 12 ώρες.

Το επόμενο δισκίο θα πρέπει ληφθεί τη συνηθισμένη ώρα, εάν η δόση παραλείφθηκε για περισσότερες από 12 ώρες.

Σε περίπτωση μιας δόσης που παραλείφθηκε, δεν πρέπει να ληφθεί διπλή δόση.

#### Ειδικός πληθυσμός

### *Ηλικιωμένοι*

Σε ηλικιωμένους και/ή ευπαθείς ασθενείς, η ημερήσια δόση μπορεί να μειωθεί σε 20 mg δεξαμεθαζόνης, ανάλογα με το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα θεραπείας.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία χρήζουν κατάλληλης παρακολούθησης και πρέπει να λαμβάνουν τις δόσεις του φαρμάκου με προσοχή καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία χρήζουν κατάλληλης παρακολούθησης (βλ. παράγραφο 4.4).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Neofordex στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη του πολλαπλού μυελώματος.

### Τρόπος χορήγησης

Χρήση από το στόμα.

Για την ελαχιστοποίηση της αϋπνίας, το δισκίο πρέπει να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Τα δισκία πρέπει να φυλάσσονται στη συσκευασία κυψέλης μέχρι τη χορήγηση. Τα μεμονωμένα δισκία σε άθικτη συσκευασία θα πρέπει να διαχωριστούν από την καρτέλα κυψέλης σχίζοντας στις διατρήσεις, π.χ. για χρήση σε θήκη ταξινόμησης φαρμάκων πολλαπλών θέσεων.

Για τη χορήγηση δόσης 20mg, τα δισκία μπορούν να θραυτούν στην εγκοπή, σε δύο ίσα μέρη. **Λόγω πιθανών προβλημάτων σταθερότητας των μισών δισκίων που αποθηκεύονται μετά το διαχωρισμό, τα μισά δισκία που δεν λαμβάνονται αμέσως θα πρέπει να απορρίπτονται** σύμφωνα με τα κατά τόπους μέτρα για την προστασία του περιβάλλοντος (βλ. επίσης παράγραφο 6.4).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή ιογενής νόσος (ιδίως ιογενής ηπατίτιδα, έρπης, ανεμευλογιά, έρπης ζωστήρας).

Μη ελεγχόμενη ψύχωση.

Όταν η δεξαμεθαζόνη χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, πρέπει να συμβουλευέστε τις πληροφορίες των χαρακτηριστικών του προϊόντος για πρόσθετες αντενδείξεις.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η δεξαμεθαζόνη είναι υψηλής δόσης γλυκοκορτικοειδές. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο πλαίσιο της παρακολούθησης του ασθενούς. Το όφελος της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά και διαρκώς σε σχέση με τους πραγματικούς και δυνητικούς κινδύνους.

### Κίνδυνος λοίμωξης

Η θεραπεία με υψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων, ιδίως λοιμώξεων που οφείλονται σε βακτήρια, μύκητες και/ή παράσιτα. Τέτοιες λοιμώξεις μπορούν επίσης να προκληθούν από μικροοργανισμούς που σπανίως προκαλούν νόσους υπό κανονικές συνθήκες (ευκαιριακές λοιμώξεις). Οι ενδείξεις εμφάνισης λοίμωξης ενδέχεται να συγκαλυφθούν από τη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να αντιμετωπιστεί οποιαδήποτε εστία λοίμωξης, ιδίως φυματίωσης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν εμφάνιση λοιμώξεων. Συγκεκριμένα, συχνά παρατηρείται πνευμονία. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα της πνευμονίας και να αναζητούν ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα. Σε περίπτωση ενεργού λοιμώδους νόσου, στη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη πρέπει να προστίθεται κατάλληλη αντιλοιμώδης θεραπεία.

Σε περίπτωση ιστορικού φυματίωσης με μείζονα επακόλουθη βλάβη αξιολογηθείσα ακτινολογικά ή εάν δεν είναι βέβαιο ότι έχει τηρηθεί ένα πλήρες θεραπευτικό σχήμα με ριφαμπικίνη για 6 μήνες, απαιτείται προφυλακτική αντιφυματική θεραπεία.

Υπάρχει κίνδυνος σοβαρής στρογγυλοειδίασης. Οι ασθενείς από ενδημικές περιοχές (τροπικές και υποτροπικές περιοχές, νότια Ευρώπη) πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση κοπράνων και, εάν απαιτείται, σε εξέλιψη του παρασίτου πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

Ορισμένες ιογενείς παθήσεις (ανεμευλογιά, ιλαρά) μπορεί να επιδεινωθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή ή σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή κατά τους 3 προηγούμενους μήνες. Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με υποκείμενα που πάσχουν από ανεμευλογιά ή ιλαρά. Οι ανοσοανεπαρκείς ασθενείς χωρίς ιστορικό ανεμευλογιάς ή ιλαράς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο. Εάν οι εν λόγω ασθενείς έχουν έρθει σε επαφή με άτομα που πάσχουν από ανεμευλογιά ή ιλαρά, πρέπει να τους χορηγηθεί προληπτική θεραπεία με ενδοφλέβια φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ή να πραγματοποιηθεί παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη έναντι του έρπη ζωστήρα, ανάλογα με την περίπτωση. Οι ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε τέτοιο περιβάλλον πρέπει να γνωρίζουν ότι οφείλουν να αναζητούν άμεσα ιατρική φροντίδα.

### Εμβολιασμοί

Η δεξαμεθαζόνη δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με εμβόλια ζωντανών εξασθενημένων ιών (βλ. παράγραφο 4.5). Οι εμβολιασμοί με αδρανοποιημένα εμβόλια αποτελούν συνήθως μια επιλογή. Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση και, κατά συνέπεια, η επίδραση του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί από τις υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

### Παρέμβαση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Η δεξαμεθαζόνη μπορεί να καταστείλει τη δερματική αντίδραση σε δοκιμασία αλλεργίας. Μπορεί επίσης να επηρεάσει τη δοκιμασία νιτροκυανού του τετραζολίου (NBT) για βακτηριακές λοιμώξεις και να προκαλέσει ψευδώς-αρνητικά αποτελέσματα.

### Ψυχιατρικές διαταραχές

Οι ασθενείς και/ή τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τις δυνητικά σοβαρές ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιαστούν με τα συστημικά στεροειδή (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά κανόνα εντός λίγων ημερών ή εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Οι κίνδυνοι ενδέχεται να είναι μεγαλύτεροι με τις υψηλές δόσεις (βλ. επίσης παράγραφο 4.5 για τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών), παρά το γεγονός ότι τα επίπεδα των δόσεων δεν επιτρέπουν την πρόβλεψη της έναρξης, του βαθμού σοβαρότητας ή της διάρκειας των αντιδράσεων/ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν μετά τη μείωση ή τη διακοπή της δόσης, μολονότι ενδέχεται να χρειαστεί ειδική θεραπεία. Οι ασθενείς και/ή τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να παροτρύνονται να ζητούν τη συμβουλή γιατρού εάν εμφανίσουν ανησυχητικά ψυχολογικά συμπτώματα, ιδίως εάν υπάρχει υποψία καταθλιπτικής διάθεσης ή αυτοκτονικού ιδεασμού. Επίσης οι ασθενείς και/ή τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να είναι ενήμεροι για πιθανές ψυχιατρικές διαταραχές που ενδέχεται να εμφανιστούν είτε κατά τη διάρκεια, είτε αμέσως μετά τη σταδιακή μείωση/διακοπή της δόσης των συστημικών στεροειδών, παρότι τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν αναφέρονται συχνά.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν εξετάζεται η χρήση συστημικών κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με παλαιότερες ή υφιστάμενες σοβαρές συναισθηματικές διαταραχές, τόσο στους ίδιους όσο και σε συγγενείς

πρώτου βαθμού. Σε αυτές περιλαμβάνονται καταθλιπτικές ή μανιοκαταθλιπτικές νόσοι και παλαιότερες ψυχώσεις προκαλούμενες από στεροειδή.

Η αϋπνία μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χορήγηση του Neofordex το πρωί.

### Σύνδρομο λύσης όγκου

Σύμφωνα με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία το σύνδρομο λύσης όγκου (ΣΛΟ) έχει αναφερθεί σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες μετά τη χρήση μόνο δεξαμεθαζόνης ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ΣΛΟ, όπως ασθενείς με υψηλό ποσοστό πολλαπλασιασμού, υψηλό φορτίο όγκου, και υψηλή ευαισθησία σε κυτταροτοξικούς παράγοντες, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις

### Γαστρεντερικές διαταραχές

Η θεραπεία για το ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος πρέπει να χορηγείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Για τους ασθενείς με ιστορικό ή με παράγοντες κινδύνου γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού έλκους, αιμορραγίας ή διάτρησης, πρέπει να εξετάζεται η λήψη κατάλληλης προφύλαξης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά, περιλαμβανομένης της χρήσης ενδοσκόπησης.

### Οφθαλμικές διαταραχές

Η συστηματική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να επιφέρει χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της όρασης συμπεριλαμβανομένης απώλειας όρασης.

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει υποπεριφακικό καταρράκτη καθώς και γλαύκωμα με πιθανή βλάβη του οπτικού νεύρου, ενώ ενδέχεται να ενισχύσει την ανάπτυξη δευτερευουσών οφθαλμικών λοιμώξεων λόγω μυκήτων ή ιών. Κατά τη θεραπεία ασθενών με γλαύκωμα (ή με οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος), καθώς και κατά τη θεραπεία ασθενών με απλό έρπητα των οφθαλμών, απαιτείται ιδιαίτερη φροντίδα λόγω πιθανής διάτρησης του κερατοειδούς.

### Τενοντίτιδα

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να ευνοήσουν την ανάπτυξη τενοντίτιδας, σε εξαιρετικές δε περιπτώσεις ακόμα και τη ρήξη του προσβεβλημένου τένοντα. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση φθοριοκινολονών, όπως και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με δευτερεύοντα υπερπαραθυρεοειδισμό ή μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

### Κρίση φαιοχρωμοκυττώματος

Μετά από χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών έχει αναφερθεί κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με πιθανολογούμενο ή αναγνωρισμένο φαιοχρωμοκύττωμα μόνο μετά από κατάλληλη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

### Ηλικιωμένοι

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών ενδέχεται να σχετίζονται με πιο σοβαρές συνέπειες σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, όπως με οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτη, ευαισθησία σε λοιμώξεις και λέπτυνση του δέρματος. Για την αποφυγή απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών απαιτείται στενή κλινική επίβλεψη.

### Παρακολούθηση

Η χρήση κορτικοστεροειδών απαιτεί κατάλληλη παρακολούθηση ασθενών με ελκώδη κολίτιδα (λόγω κινδύνου διάτρησης), πρόσφατη αναστόμωση του εντέρου, εκκολπωματίτιδα, πρόσφατο έμφραγμα του

μυοκαρδίου (κίνδυνος ρήξης του ελεύθερου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας), σακχαρώδη διαβήτη (ή οικογενειακό ιστορικό), νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, οστεοπόρωση και μυασθένια gravis.

### Μακροχρόνια θεραπεία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να ακολουθείται δίαιτα χαμηλή σε απλά σάκχαρα και υψηλή σε πρωτεΐνες, λόγω της υπεργλυκαιμικής επίδρασης των κορτικοστεροειδών και της διέγερσης του καταβολισμού των πρωτεϊνών με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου..

Συχνά παρατηρείται κατακράτηση υγρών και νατρίου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση. Η πρόσληψη νατρίου πρέπει να μειώνεται και να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία, υπέρταση ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα καλίου. Συμπληρώματα καλίου πρέπει να χορηγούνται ιδίως σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος καρδιακής αρρυθμίας ή ταυτόχρονης χορήγησης φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν υποκαλιαιμία.

Η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή ενδέχεται να μειώσει την επίδραση της αντιδιαβητικής ή αντιυπερτασικής θεραπείας. Η δόση της ινσουλίνης, των πόσιμων αντιδιαβητικών και των αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να πρέπει να αυξηθεί.

Ανάλογα με τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να προκληθεί δυσλειτουργία στον μεταβολισμό του ασβεστίου. Τα επίπεδα του ασβεστίου και της βιταμίνης D πρέπει να παρακολουθούνται. Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει ακόμη διφωσφονικά άλατα για νόσους των οστών που σχετίζονται με πολλαπλό μυέλωμα, πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα χορήγησης των διφωσφονικών, ιδίως εάν συντρέχουν παράγοντες κινδύνου οστεοπόρωσης.

### Χρήση σε συνδυασμό με άλλη(ες) θεραπεία(ες) για το πολλαπλό μυέλωμα

**Όταν το Neofordex χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Neofordex πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.**

**Όταν το Neofordex χορηγείται σε συνδυασμό με ουσίες με γνωστή τερατογόνο δράση (π.χ. θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη, πομαλιδομίδη, πλεριξαφόρη), απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ό,τι αφορά την εξέταση και την πρόληψη της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).**

### *Συμβάματα φλεβικής και αρτηριακής θρομβοεμβολής*

Σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης με θαλιδομίδη και τα ανάλογα αυτής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής (κυρίως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή) και αρτηριακής θρομβοεμβολής (κυρίως έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο) (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου θρομβοεμβολής (περιλαμβανομένης παλαιότερης θρόμβωσης) πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την ελαχιστοποίηση όλων των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου (π.χ. κάπνισμα, υπέρταση και υπερίλιπιδαιμία). Επίσης, η ταυτόχρονη χορήγηση ερυθροποιητικών φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης στους εν λόγω ασθενείς. Συνεπώς, τα ερυθροποιητικά φαρμακευτικά προϊόντα, ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο θρόμβωσης, όπως η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που λαμβάνουν δεξαμεθαζόνη με θαλιδομίδη και ανάλογα αυτής. Με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης πάνω από 12 g/dl η χορήγηση ερυθροποιητικών φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διακόπτεται.

Οι ασθενείς και οι γιατροί πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να παρατηρούν τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα θρομβοεμβολής. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι οφείλουν να αναζητούν τη βοήθεια γιατρού εάν εμφανίσουν συμπτώματα όπως δύσπνοια, άλγος στον θώρακα ή οίδημα στα άκρα. Πρέπει να συνιστάται προφυλακτική αντιθρομβωτική θεραπεία, ιδίως σε ασθενείς με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου θρόμβωσης. Η απόφαση για τη λήψη προφυλακτικών αντιθρομβωτικών μέτρων πρέπει να λαμβάνεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση των υποκείμενων παραγόντων κινδύνου για κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Εάν ο ασθενής υποστεί θρομβοεμβολικό επεισόδιο, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται συνήθως αντιπηκτική θεραπεία. Μόλις ο ασθενής σταθεροποιηθεί με την αντιπηκτική θεραπεία και αντιμετωπιστούν οι οποιεσδήποτε επιπλοκές του θρομβοεμβολικού επεισοδίου, η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη και θαλιδομίδη ή με τα ανάλογα αυτής μπορεί να χορηγηθεί εκ νέου με την αρχική δόση, ανάλογα με την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου. Ο ασθενής πρέπει να συνεχίζει την αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη και θαλιδομίδη ή με τα ανάλογα αυτής.

#### *Ουδετεροπενία και θρομβοκυτταροπενία*

Ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και λεναλιδομίδης σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας βαθμού 4 (5,1% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεναλιδομίδη/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 0,6% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη, βλ. παράγραφο 4.8). Τα επεισόδια εμπύρετης ουδετεροπενίας βαθμού 4 δεν παρατηρούνται συχνά (0,6% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεναλιδομίδη/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 0,0% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη, βλ. παράγραφο 4.8). Η ουδετεροπενία ήταν η συχνότερα αναφερόμενη αιματολογική ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή 4 σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα που αντιμετωπίστηκε με τον συνδυασμό δεξαμεθαζόνης και πομαλιδομίδης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικά ουδετεροπενία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ότι οφείλουν να αναφέρουν αμέσως τα εμπύρετα επεισόδια. Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης της λεναλιδομίδης ή της πομαλιδομίδης. Σε περίπτωση ουδετεροπενίας, ο γιατρός πρέπει να εξετάσει τη χρήση αυξητικών παραγόντων για τη διαχείριση του ασθενούς.

Ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και λεναλιδομίδης σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης θρομβοκυτταροπενίας βαθμού 3 και 4 (9,9% και 1,4%, αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν λεναλιδομίδη/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 2,3% και 0,0% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη) (βλ. παράγραφο 4.8). Η θρομβοκυτταροπενία αναφέρθηκε επίσης πολύ συχνά από ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα που αντιμετωπίστηκε με τον συνδυασμό δεξαμεθαζόνης και πομαλιδομίδης. Οι ασθενείς και οι γιατροί πρέπει να ενημερωθούν ότι οφείλουν να παρατηρούν τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα αιμορραγίας, όπου περιλαμβάνονται πετέχειες και επίσταξη, ιδίως σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χορήγησης θεραπείας με τάσεις πρόκλησης αιμορραγίας. Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης της λεναλιδομίδης ή της πομαλιδομίδης.

Η διενέργεια πλήρους αιμοδιαγράμματος, στο οποίο περιλαμβάνονται συγκριτικές μετρήσεις του αριθμού των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων, της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη, απαιτείται πριν από την έναρξη της θεραπείας και κάθε εβδομάδα για τις πρώτες 8 εβδομάδες της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη/λεναλιδομίδη και, στη συνέχεια, σε μηνιαία βάση για την παρακολούθηση της κυτταροπενίας.

#### Δυσανεξία στη λακτόζη

Το Neofordex περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

**Πριν από τη χρήση του Neofordex σε συνδυασμό με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να συμβουλευέστε την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος.**

#### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

*Λόγω ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια, πρέπει να αποφεύγονται οι συνδυασμοί με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα*

- Με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σε δόσεις  $\geq 1$  g ανά δόση ή 3 g ανά ημέρα, λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας. Σε δόσεις  $\geq 500$  mg ανά δόση ή  $< 3$  g ανά ημέρα, απαιτούνται προφυλάξεις λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας, εξέλκωσης και γαστρεντερικής διάτρησης. Παρόλα αυτά η αντιθρομβωτική προφύλαξη με χαμηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος είναι εφικτή.
- Με εμβόλια ζωντανών εξασθενημένων ιών, λόγω κινδύνου δυνητικά θανατηφόρας νόσου που σχετίζεται με το εμβόλιο (βλ. παράγραφο 4.4).

*Οι ακόλουθοι συνδυασμοί απαιτούν τη λήψη μέτρων προφύλαξης λόγω ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια*

- Με υποκαλιαμικά φαρμακευτικά προϊόντα: υποκαλιαμικά διουρητικά, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό, υπακτικά, τετρακοσακτίδη, ενδοφλέβια αμφοτερικίνη Β, λόγω αυξημένου κινδύνου υποκαλιαμίας. Τα επίπεδα καλίου πρέπει να παρακολουθούνται και να διορθώνονται, εφόσον απαιτείται. Επιπλέον, σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης η αμφοτερικίνη Β ενέχει κίνδυνο αύξησης του μεγέθους της καρδιάς και καρδιακής ανεπάρκειας.
- Με δακτυλίτιδα, καθώς η υποκαλιαμία ενισχύει την τοξική επίδραση της δακτυλίτιδας. Η υποκαλιαμία πρέπει να διορθώνεται σε κάθε περίπτωση, οι δε ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά για τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών τους, καθώς και με ηλεκτροκαρδιογράφημα.
- Με φαρμακευτικά προϊόντα που ενέχουν κίνδυνο ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, λόγω αυξημένου κινδύνου κοιλιακής αρρυθμίας. Η υποκαλιαμία πρέπει να διορθώνεται σε κάθε περίπτωση, οι δε ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά για τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών τους, καθώς και με ηλεκτροκαρδιογράφημα.
- Με ερυθροποιητικά φαρμακευτικά προϊόντα ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο θρόμβωσης, όπως η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, σε ασθενείς που λαμβάνουν θαλιδομίδη ή ανάλογα αυτής και Neofordex (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), λόγω αυξημένου κινδύνου γαστρεντερικής εξέλκωσης.
- Με υποκαλιαμικά φαρμακευτικά προϊόντα, καθώς η δεξαμεθαζόνη μπορεί να αυξήσει τα γλυκαιμικά επίπεδα και να μειώσει την ανοχή στη γλυκόζη, με πιθανότητα κετοξέωσης. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενήμεροι για τον κίνδυνο αυτό, ενώ οι ίδιοι πρέπει να παρατηρούν επισταμένα το αίμα και τα ούρα τους, ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας. Η δοσολογία αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να πρέπει να προσαρμοστεί κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη.
- Με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, λόγω της μείωσης της επίδρασής τους (κατακράτηση υγρών και νατρίου). Η δόση αντιυπερτασικής θεραπείας ενδέχεται να πρέπει να προσαρμοστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.
- Με φθοριοκινολόνες, λόγω του δυνητικά αυξημένου κινδύνου τενοντίτιδας και, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, ρήξης του προσβεβλημένου τένοντα, ιδίως μετά από μακροχρόνια θεραπεία.
- Με μεθοτρεξάτη, λόγω αυξημένου κινδύνου αιματολογικής τοξικότητας.

#### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

*Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δεξαμεθαζόνη*

Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4) και μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (Ρ-gr, γνωστή επίσης και ως MDR1). Η ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με επαγωγείς ή αποκλειστές του CYP3A4 ή Ρ-gr ενδέχεται να οδηγήσει σε μειωμένες ή αυξημένες συγκεντρώσεις της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα αντίστοιχα.

Οι ακόλουθοι συνδυασμοί απαιτούν προφυλάξεις λόγω των αλλαγών στη φαρμακοκινητική της δεξαμεθαζόνης

- Φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να μειώσουν τη συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα:
- Αμινογλουθετιμίδη, λόγω μείωσης της επίδρασης της δεξαμεθαζόνης μέσω της αύξησης του ηπατικού μεταβολισμού της.



- Αντισπασμωδικά που αποτελούν επαγωγείς ηπατικών ενζύμων: καρβαμαζεπίνη, φωσφαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη, λόγω μείωσης των επιπέδων δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα και, κατά συνέπεια, της αποτελεσματικότητάς της.
- Με ριφαμπικίνη, λόγω μείωσης των συγκεντρώσεων δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα και της αποτελεσματικότητάς της μέσω της αύξησης του ηπατικού μεταβολισμού της.
- Τοπικά γαστρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα, αντιόξινα και σκευάσματα ενεργοποιημένου άνθρακα, καθώς και χολεστυραμίνη, λόγω της μείωσης της εντερικής απορρόφησης της δεξαμεθαζόνης. Η χορήγηση τέτοιων φαρμακευτικών προϊόντων και Neofordex πρέπει να πραγματοποιείται με τουλάχιστον δύο ώρες διαφορά του ενός από το άλλο.
- Εφεδρίνη, λόγω μείωσης των επιπέδων δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα μέσω της αύξησης της μεταβολικής κάθαρσης.
- Φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τη συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα:
  - Απρεπιτάντη και φουσαπρεπιτάντη, λόγω αύξησης των συγκεντρώσεων δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα μέσω της μείωσης του ηπατικού μεταβολισμού της.
  - Κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη, νελφιναβίρη, ριτοναβίρη: αυξημένες συγκεντρώσεις δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα λόγω μείωσης του ηπατικού μεταβολισμού της από τους προαναφερθέντες αποκλειστές ενζύμων.

#### *Επιδράσεις της δεξαμεθαζόνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

Η δεξαμεθαζόνη είναι μέτριος επαγωγέας του CYP3A4 και της P-gr. Η ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 ή μεταφέρονται μέσω της P-gr θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη κάθαρση και μειωμένες συγκεντρώσεις των εν λόγω ουσιών στο πλάσμα:

- Από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά, καθώς δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η αποτελεσματικότητα των χορηγούμενων από το στόμα αντισυλληπτικών να μειώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με χορηγούμενα από το στόμα αντισυλληπτικά. Για την αποφυγή εγκυμοσύνης πρέπει να λαμβάνονται αποτελεσματικά μέτρα (βλ. παράγραφο 4.6). Επίσης, ενδέχεται να μειώνεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης.
- Από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά, λόγω της πιθανής επίδρασης των κορτικοστεροειδών στον μεταβολισμό των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών και των παραγόντων πήξης, καθώς και λόγω του αιμορραγικού κινδύνου (βλεννογόνος της πεπτικής οδού, αγγειακή ευθραυστότητα) που ενέχει η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη καθαυτή σε υψηλές δόσεις ή η θεραπεία διάρκειας άνω των 10 ημερών. Εάν ο συνδυασμός κρίνεται απαραίτητος, η παρακολούθηση πρέπει να ενταθεί και οι παράμετροι πήξης πρέπει να ελέγχονται μετά από μία εβδομάδα θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε δύο εβδομάδες για όλη τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς και μετά το τέλος αυτής.
- Δοσεταξέλη και κυκλοφωσφαμίδη, λόγω μείωσης των επιπέδων τους στο πλάσμα μέσω της επαγωγής του CYP3A και της P-gr.
- Λαπατινίμπη, λόγω αυξημένης ηπατοτοξικότητας της λαπατινίμπης, πιθανόν λόγω της επαγωγής του μεταβολισμού του CYP3A4.
- Κυκλοσπορίνη, λόγω της μείωσης της βιοδιαθεσιμότητας της κυκλοσπορίνης και των επιπέδων της στο πλάσμα. Η κυκλοσπορίνη ενδέχεται επίσης να αυξήσει την ενδοκυτταρική πρόσληψη της δεξαμεθαζόνης. Επιπλέον, με την ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης και κυκλοσπορίνης έχουν αναφερθεί σπασμοί. Η ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης και κυκλοσπορίνης πρέπει να αποφεύγεται.
- Μιδαζολάμη, λόγω μείωσης στα επίπεδα μιδαζολάμης στο πλάσμα μέσω επαγωγής του CYP3A4. Η αποτελεσματικότητα της μιδαζολάμης ενδέχεται να μειωθεί.
- Ιβερμεκτίνη, λόγω μείωσης των επιπέδων ιβερμεκτίνης στο πλάσμα. Η εξάλειψη παρασίτων πρέπει να ολοκληρώνεται επιτυχώς πριν από τη χρήση δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ριφαμπουτίνη, λόγω μειωμένων επιπέδων ριφαμπουτίνης στο πλάσμα μέσω επαγωγής του εντερικού και του ηπατικού CYP3A4.
- Ινδιναβίρη, λόγω έντονης μείωσης των επιπέδων ινδιναβίρης στο πλάσμα μέσω επαγωγής του εντερικού CYP3A4.
- Ερυθρομυκίνη, λόγω αυξημένου μεταβολισμού της ερυθρομυκίνης σε μη μεταφορείς του αλληλόμορφου CYP3A5\*1 μετά τη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη.

- Ισονιαζίδη, καθώς τα γλυκοκορτικοειδή ενδέχεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της ισονιαζίδης στο πλάσμα, πιθανόν λόγω διέγερσης του ηπατικού μεταβολισμού της ισονιαζίδης και μείωσης του μεταβολισμού των γλυκοκορτικοειδών.
- Πραζικουαντέλη, λόγω της μείωσης των συγκεντρώσεων πραζικουαντέλης στο πλάσμα οφειλόμενης στην αύξηση του ηπατικού μεταβολισμού της από τη δεξαμεθαζόνη, με κίνδυνο αστοχίας της θεραπείας. Οι θεραπείες με δύο φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να απέχουν χρονικά τουλάχιστον μία εβδομάδα.

Η επαναλαμβανόμενη, καθημερινή χορήγηση δεξαμεθαζόνης έχει επίσης ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα λόγω της επαγωγής του CYP3A4 και της P-gp. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Η δεξαμεθαζόνη δεν έχει κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με τη θαλιδομίδη, τη λεναλιδομίδη, την πομαλιδομίδη, τη βορτεζομίμη, τη βινκριστίνη ή τη δοξορουμπικίνη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Neofordex οι γυναίκες πρέπει να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη. Η δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να προκαλεί συγγενείς δυσπλασίες (βλ. παράγραφο 5.3). Η δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να χορηγείται σε συνδυασμό με ουσίες με γνωστή τερατογόνο δράση (π.χ. θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη, πομαλιδομίδη, περιξαφόρη), ή με κυτταροτοξικές ουσίες, οι οποίες αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Neofordex σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη ή πομαλιδομίδη πρέπει να τηρούν τα προγράμματα πρόληψης της εγκυμοσύνης που προβλέπονται για τα εν λόγω προϊόντα. Για περισσότερες πληροφορίες πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας συνδυασμού πρέπει να συμβουλευέστε τις σχετικές πληροφορίες των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

##### Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Ειδικότερα, σε περίπτωση θεραπείας συνδυασμού με θαλιδομίδη ή τα ανάλογα αυτής πρέπει να τηρούνται οι απαιτήσεις του προγράμματος πρόληψης της εγκυμοσύνης. Η αποτελεσματικότητα των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών ενδέχεται να μειωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη (βλ. παράγραφο 4.5).

##### Κύηση

Η εμπειρία σε ανθρώπους υποδεικνύει ότι η δεξαμεθαζόνη, χορηγούμενη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προκαλεί συγγενείς δυσπλασίες, ιδίως καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, σπανίως δε νεογνική επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Neofordex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με δεξαμεθαζόνη.

##### Θηλασμός

Τα γλυκοκορτικοειδή απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και φαίνεται ότι έχουν επίδραση στα θηλάζοντα νεογνήνα/βρέφη γυναικών που έχουν λάβει θεραπεία.

Η απόφαση για το εάν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί/ να αποφευχθεί η θεραπεία με το Neofordex, λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έδειξαν μείωση στη γυναικεία γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ανδρική γονιμότητα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Neofordex έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να προκαλέσει συγχυτική κατάσταση, ψευδαισθήσεις, ζάλη, υπνηλία, κόπωση, συγκοπή και θαμπή όραση (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ότι δεν πρέπει να οδηγούν, να χειρίζονται μηχανές και να εκτελούν επικίνδυνες δραστηριότητες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Neofordex αντιστοιχούν στην προβλεπόμενη εικόνα ασφάλειας των γλυκοκορτικοειδών. Πολύ συχνά παρατηρείται υπεργλυκαιμία, αϋπνία, μυϊκό άλγος και αδυναμία, εξασθένηση, κόπωση, οίδημα και αύξηση βάρους. Στις λιγότερο συχνές αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται: πνευμονία και άλλες λοιμώξεις και ψυχιατρικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.4). Σε συνδυασμό με θαλιδομίδη ή τα ανάλογα αυτής, οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, κυρίως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή, καθώς και μυελοκαταστολή, ιδίως ουδετεροπενία και θρομβοκυτταροπενία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συχνότητα εμφάνισης προβλεπόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένης της ατροφίας των επινεφριδίων, σχετίζεται με τη δόση, τον χρόνο χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεξαμεθαζόνη παρατίθενται παρακάτω, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά συχνότητα. Η συχνότητα εμφάνισης είναι η ακόλουθη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$  συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	<i>Συχνές:</i> Πνευμονία, έρπης ζωστήρας, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, καντιντίαση του στόματος, μυκητιασική λοίμωξη του στόματος, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, λοίμωξη με τον ιό του απλού έρπητα, λοίμωξη από candida <i>Μη γνωστές:</i> Λοίμωξη, σήψη.
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> Ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, λεμφοπενία, λευκοπενία, λευκοκυττάρωση <i>Όχι συχνές:</i> Εμπύρετη ουδετεροπενία, πανκυτταροπενία, διαταραχή του μηχανισμού πήξης του αίματος.
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> Σύνδρομο Cushing <i>Όχι συχνές:</i> Υποθυρεοειδισμός <i>Μη γνωστές:</i> Ατροφία των επινεφριδίων, σύνδρομο στέρησης στεροειδών, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερτρίχωση, μη φυσιολογική έμμηνος ρύση.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	<i>Πολύ συχνές:</i> Υπεργλυκαιμία <i>Συχνές:</i> Υποκαλιαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, ανορεξία, αυξημένη ή μειωμένη όρεξη, υπολευκοματιναιμία, κατακράτηση υγρών, υπερουριχαιμία <i>Όχι συχνές:</i> Αφυδάτωση, υπασβεστιαϊμία, υπομαγνησιαϊμία <i>Μη γνωστές:</i> Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, κατακράτηση νατρίου, μεταβολική αλκάλωση.
Ψυχιατρικές διαταραχές	<i>Πολύ συχνές:</i> Αϋπνία <i>Συχνές:</i> Κατάθλιψη, άγχος, επιθετικότητα, συγχυτική κατάσταση, ευερεθιστότητα, νευρικότητα, εναλλαγή στη διάθεση, ταραχή, ευφορία <i>Όχι συχνές:</i> Μεταβολές διάθεσης, ψευδαισθήσεις <i>Μη γνωστές:</i> Μανία, ψύχωση, συμπεριφορικές διαταραχές.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> Περιφερική νευροπάθεια, ζάλη, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, διαταραχή προσοχής, διαταραχή της μνήμης, τρόμος, παραισθησία, κεφαλαλγία, αγευσία, δυσγευσία, υπνηλία, λήθαργος, διαταραχή της ισορροπίας, δυσφωνία <i>Όχι συχνές:</i> Εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, αμνησία, μη φυσιολογικός συντονισμός, αταξία, συγκοπή <i>Μη γνωστές:</i> Σπασμοί.
Οφθαλμικές διαταραχές	<i>Συχνές:</i> Θαμπή όραση, καταρράκτης <i>Όχι συχνές:</i> Επιπεφυκίτιδα, αυξημένη δακρύρροια <i>Μη γνωστές:</i> Χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, γλαύκωμα.
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	<i>Συχνές:</i> Ίλιγγος.
Καρδιακές διαταραχές	<i>Συχνές:</i> Κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή εκτακτοσυστολή, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών <i>Όχι συχνές:</i> Ισχαιμία του μυοκαρδίου, βραδυκαρδία <i>Μη γνωστές:</i> Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.
Αγγειακές διαταραχές	<i>Συχνές:</i> Φλεβικές θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, κυρίως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή, υπέρταση, υπόταση, εξάψεις, αυξημένη καρδιακή πίεση, μειωμένη διαστολική αρτηριακή πίεση <i>Μη γνωστές:</i> Πορφύρα, μώλωπες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	<i>Συχνές:</i> Βρογχίτιδα, βήχας, δύσπνοια, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, βράγχος, λόξιγκας.
Γαστρεντερικές διαταραχές	<i>Πολύ συχνές:</i> Δυσκοιλιότητα <i>Συχνές:</i> Έμετος, διάρροια, ναυτία, δυσπεψία, στοματίτιδα, γαστρίτιδα, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, κοιλιακή διόγκωση, μετεωρισμός <i>Μη γνωστές:</i> Παγκρεατίτιδα, γαστρεντερική διάτρηση, γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	<i>Συχνές:</i> Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, αύξηση αλανινικής αμινοτρανσφεράσης.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> Εξάνθημα, ερύθημα, υπεριδρωσία, κνησμός, ξηροδερμία, αλωπεκία <i>Όχι συχνές:</i> Κνίδωση <i>Μη γνωστές:</i> Ατροφία του δέρματος, ακμή.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<i>Πολύ συχνές:</i> Μυϊκή αδυναμία, μυϊκές κράμπες <i>Συχνές:</i> Μυοπάθεια, μυοσκελετικό άλγος, αρθραλγία, άλγος των άκρων <i>Μη γνωστές:</i> Παθολογικό κάταγμα, οστεονέκρωση, οστεοπόρωση, ρήξη τένοντα.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Συχνές:</i> Πολυουρία <i>Όχι συχνές:</i> Νεφρική ανεπάρκεια.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Πολύ συχνές:</i> Κόπωση, εξασθένηση, οίδημα (περιλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος και του πρηξίματος στο πρόσωπο) <i>Συχνές:</i> Άλγος, φλεγμονή του βλεννογόνου, πυρεξία, ρίγη, αδιαθεσία <i>Μη γνωστές:</i> Καθυστέρηση στην επούλωση.
Παρακλινικές εξετάσεις	<i>Συχνές:</i> Μειωμένο σωματικό βάρος, αυξημένο σωματικό βάρος

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

**Πριν από τη χρήση του Neofordex σε συνδυασμό με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να συμβουλευέστε την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος.**

Η συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών ποικίλλει ανάλογα με τη θεραπεία συνδυασμού που χρησιμοποιείται.

Ο συνδυασμός λεναλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας βαθμού 4 (5,1% σε ασθενείς που έλαβαν λεναλιδομίδα/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 0,6% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη). Επεισόδια εμπύρετης ουδετεροπενίας βαθμού 4 δεν παρατηρήθηκαν συχνά (0,6% σε ασθενείς που έλαβαν λεναλιδομίδα/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 0,0% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη). Παρόμοια συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας υψηλού βαθμού αναφέρθηκε σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού λεναλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης.

Ουδετεροπενία εμφανίστηκε στο 45,3% των ασθενών με υποτροπιάζον και ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα που έλαβαν χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης και πομαλιδομίδα (Pom + LD-Dex), και στο 19,5% των ασθενών που έλαβαν υψηλή δόση δεξαμεθαζόνης (HD-Dex). Η ουδετεροπενία ήταν βαθμού 3 ή 4 στο 41,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex, σε σύγκριση με το 14,8% που έλαβαν HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex η ουδετεροπενία ήταν σοβαρή όχι συχνά (2,0% των ασθενών), δεν οδήγησε σε τερματισμό της θεραπείας και σχετιζόταν με διακοπή της θεραπείας στο 21,0% των ασθενών και με μείωση της δόσης σε 7,7% των ασθενών. Εμπύρετη ουδετεροπενία εμφανίστηκε στο 6,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και σε κανέναν ασθενή που έλαβε HD-Dex. Όλες αναφέρθηκαν ως βαθμού 3 ή 4. Η εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε ως σοβαρή στο 4,0% των ασθενών. Η εμπύρετη ουδετεροπενία σχετιζόταν με διακοπή δόσης στο 3,7% των ασθενών και με μείωση της δόσης στο 1,3% των ασθενών και με κανέναν τερματισμό της θεραπείας.

Ο συνδυασμός λεναλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης θρομβοκυτταροπενίας βαθμού 3 και 4 (9,9% και 1,4% αντίστοιχα, σε ασθενείς που έλαβαν λεναλιδομίδα/δεξαμεθαζόνη σε σύγκριση με 2,3% και 0,0% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο/δεξαμεθαζόνη). Παρόμοια συχνότητα εμφάνισης θρομβοκυτταροπενίας υψηλού βαθμού παρατηρήθηκε σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού λεναλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης. Θρομβοκυτταροπενία εμφανίστηκε στο 27,0% των ασθενών με υποτροπιάζον και ανθιστάμενο πολλαπλό μυέλωμα που έλαβαν Pom + LD-Dex, και στο 26,8% των ασθενών που έλαβαν HD-Dex. Η θρομβοκυτταροπενία ήταν βαθμού 3 ή 4 στο 20,7% των ασθενών που έλαβαν Pom + LD-Dex και στο 24,2% που έλαβαν HD-Dex. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Pom + LD-Dex, η θρομβοκυτταροπενία ήταν σοβαρή στο 1,7% των ασθενών, οδήγησε σε μείωση της δόσης στο 6,3% των ασθενών, σε διακοπή της δόσης στο 8% των ασθενών και σε τερματισμό της θεραπείας στο 0,7% των ασθενών.

Ο συνδυασμός λεναλιδομίδης, θαλιδομίδης ή πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα (βλ. παράγραφο 4.5). Η ταυτόχρονη χορήγηση ερυθροποιητικών φαρμακευτικών προϊόντων ή το ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβωσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Αντιδράσεις περιφερικής νευροπάθειας χαμηλού βαθμού, κυρίως παραισθησία βαθμού 1, ενδέχεται να παρατηρηθούν με τη μονοθεραπεία δεξαμεθαζόνης σε ποσοστό έως και 34% των νεοδιαγνωσθέντων

ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα. Ωστόσο, τόσο η συχνότητα εμφάνισης όσο και η σοβαρότητα της περιφερικής νευροπάθειας αυξάνονται με τη ταυτόχρονη χορήγηση βορτεζομίμπης ή θαλιδομίδης. Σε μια μελέτη, το 10,7% των ασθενών που έλαβαν θαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη εμφάνισαν νευροπαθητικές αντιδράσεις βαθμού 3/4 σε σύγκριση με 0,9% των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία δεξαμεθαζόνης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η οξεία τοξικότητα της δεξαμεθαζόνης είναι ασθενής, ενώ σπάνια παρατηρούνται τοξικές επιδράσεις μετά από οξεία υπερδοσολογία. Δεν υπάρχει αντίδοτο και η θεραπεία είναι συμπτωματική.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδή για συστηματική χρήση, γλυκοκορτικοειδή, κωδικός ATC: H02AB02

#### Μηχανισμός δράσης

Η δεξαμεθαζόνη είναι συνθετικό γλυκοκορτικοειδές το οποίο συνδυάζει υψηλές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με χαμηλή δραστηριότητα αλατοκορτικοειδούς. Σε υψηλές δόσεις (π.χ. 40mg), μειώνει την ανοσολογική απόκριση.

Η δεξαμεθαζόνη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί κυτταρική νέκρωση (απόπτωση) του πολλαπλού μυελώματος μέσω ενός μηχανισμού προς τα κάτω ρύθμισης της δραστηριότητας του πυρηνικού παράγοντα κΒ (Nuclear Factor-κΒ) και ενεργοποίηση της κασπάσης-9 μέσω αποδέσμευσης ενός δεύτερου, μιτοχondριακού ενεργοποιητή των κασπασών (Smac, παράγοντας προώθησης απόπτωσης). Για την επίτευξη μέγιστων επιπέδων δεικτών απόπτωσης μαζί με αυξημένα επίπεδα ενεργοποίησης κασπασών-3 και κατακερματισμού του DNA απαιτείται παρατεταμένη έκθεση. Επίσης, η δεξαμεθαζόνη ρύθμιζε προς τα κάτω τα αντιαποπτωτικά γονίδια και αύξησε τα επίπεδα της πρωτεΐνης IκΒ-α.

Η αποπτωτική δραστηριότητα της δεξαμεθαζόνης ενισχύεται με τον συνδυασμό με θαλιδομίδα ή τα ανάλογα αυτής και με τον αποκλειστή πρωτεοσώματος (π.χ. βορτεζομίμπη).

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι μια εξελισσόμενη, σπάνια αιματολογική νόσος. Χαρακτηρίζεται από υπερβολικό αριθμό μη φυσιολογικών κυττάρων πλάσματος στον μυελό των οστών και υπερπαραγωγή ακέραιης μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης (IgG, IgA, IgD ή IgE) ή μόνο πρωτεϊνών Bence-Jones (ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης κ και λ).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δεν έχει διενεργηθεί καμία κλινική μελέτη αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με το Neofordex για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού δεξαμεθαζόνης στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος έχει επιβεβαιωθεί σε πολυάριθμες κλινικές μελέτες με νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς και ασθενείς με υποτροπιάζουσα ή ανθιστάμενη νόσο. Οι πληθυσμοί ασθενών που μελετήθηκαν περιλαμβάνουν ευρύ

φάσμα ηλικιών, καθώς και ασθενείς που κρίθηκαν κατάλληλοι ή μη κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων. Στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος μελετήθηκαν υψηλές δόσεις (40mg ή 20mg) χορηγούμενης από το στόμα δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία στο δοσολογικό σχήμα βινκριστίνης, αδριαμυκίνης/δοξορουμπικίνης και δεξαμεθαζόνης (VAD) ή σε σχέση με καινοτόμους παράγοντες, όπου περιλαμβάνονται η θαλιδομίδη και τα ανάλογα αυτής, καθώς και αποκλειστές πρωτεοσώματος. Σε ελεγχόμενες μελέτες, η θεραπεία συνδυασμού με δεξαμεθαζόνη κατέδειξε συστηματικά καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία δεξαμεθαζόνης σε ό,τι αφορά την επιβίωση και την απόκριση.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Neofordex για το πολλαπλό μυέλωμα σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από τη χορήγηση του Neofordex από το στόμα, η ανώτατη συγκέντρωση δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο σε τρεις ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα της δεξαμεθαζόνης είναι περίπου 80%. Η σχέση μεταξύ των χορηγούμενων και των βιοδιαθέσιμων δόσεων είναι γραμμική. Η δεξαμεθαζόνη μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (γνωστή επίσης και ως MDR1). Ρόλο στη μεταφορά δεξαμεθαζόνης ενδέχεται να έχουν και άλλοι μεταφορείς MDR.

### Κατανομή

Η δεξαμεθαζόνη δεσμεύεται από πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως από την αλβουμίνη, σε ποσοστό έως 80% περίπου, ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση. Σε πολύ υψηλές δόσεις, η πλειονότητα της δεξαμεθαζόνης κυκλοφορεί μη δεσμευμένη στο αίμα. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 1 l/kg. Η δεξαμεθαζόνη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακουντιακό φραγμό και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

### Βιομετασχηματισμός

Ένα μικρό τμήμα της χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τους νεφρούς. Το μεγαλύτερο τμήμα υδρογονώνεται ή υδροξυλιώνεται σε ανθρώπους, με τους μείζονες μεταβολίτες να είναι η υδροξύ-6-δεξαμεθαζόνη και η διυδρο-20-δεξαμεθαζόνη. Ποσοστό 30 έως 40% συζευγνύεται με γλυκουρονικό οξύ ή ενθειώνεται στο ανθρώπινο ήπαρ και απεκκρίνεται με αυτήν την μορφή μέσω των ούρων. Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4). Ρόλο στον βιομετασχηματισμό της δεξαμεθαζόνης ενδέχεται να έχουν και άλλα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450.

### Αποβολή

Η ημιζωή της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα είναι περίπου 250 λεπτά.

### Συγκεκριμένες ομάδες ασθενών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον βιομετασχηματισμό της δεξαμεθαζόνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Το κάπνισμα δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της δεξαμεθαζόνης. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στη φαρμακοκινητική της δεξαμεθαζόνης μεταξύ υποκειμένων ευρωπαϊκής και ασιατικής (ινδονησιακής και ιαπωνικής) προέλευσης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα γλυκοκορτικοειδή επιδεικνύουν ασθενή μόνο οξεία τοξικότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρόνια τοξικότητα και την καρκινογένεση. Τα ευρήματα γονοτοξικότητας έχει αποδειχθεί ότι είναι τεχνητά. Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ποντικούς, αρουραίους, κρηκίτους, κόνικλους και σκύλους, η δεξαμεθαζόνη προκάλεσε δυσπλασίες στο έμβρυο, όπως αύξηση της λυκοστομίας και σκελετικά ελλείμματα, μείωση στο βάρος του θύμου αδένος, του σπλήνα και των επινεφριδίων, ανωμαλίες στους πνεύμονες, στο ήπαρ και στους νεφρούς και αναστολή της ανάπτυξης. Η αξιολόγηση της μεταγεννητικής ανάπτυξης των ζώων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία πριν από τον τοκετό έδειξε μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και ευαισθησία στην ινσουλίνη, μεταβολές στη συμπεριφορά και μείωση στο βάρος του εγκεφάλου και στο σωματικό βάρος. Στους άνδρες, η γονιμότητα ενδέχεται να μειωθεί μέσω της απόπτωσης των γεννητικών κυττάρων και των σπερματογεννητικών βλαβών. Τα δεδομένα για τη γυναικεία γονιμότητα είναι αντιφατικά.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μονοϋδρική λακτόζη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Τα δισκία πρέπει να φυλάσσονται στη συσκευασία κυψέλης μέχρι τη χορήγηση. Τα μεμονωμένα δισκία σε άθικτη συσκευασία θα πρέπει να διαχωριστούν από την καρτέλα κυψέλης σχίζοντας στις διατρήσεις, π.χ. για χρήση σε θήκη ταξινόμησης φαρμάκων πολλαπλών θέσεων. Τα δισκία που έχουν διαχωριστεί στα δύο και τα οποία δεν καταναλώνονται αμέσως θα πρέπει να απορρίπτονται (βλ. παράγραφο 6.6).

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

10 x 1 δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης από OPA/αλουμίνιο/PVC-αλουμίνιο.

Συσκευασία των 10 δισκίων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Συμβουλευτείτε τους ασθενείς να μην απορρίπτουν αχρησιμοποίητα δισκία στα οικιακά απορρίμματα ή λύματα.



## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoires CTRS  
63, rue de l'Est  
92100 Boulogne-Billancourt  
Γαλλία  
E-mail: ctrs@ctrs.fr

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1053/001

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Μαρτίου 2016  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Laboratoires CTRS  
63, rue de l'Est  
92100 Boulogne-Billancourt  
Γαλλία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

#### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Neofordex 40 mg δισκία  
δεξαμεθαζόνη

#### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει οξική δεξαμεθαζόνη, η οποία ισοδυναμεί με 40 mg δεξαμεθαζόνης.

#### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

#### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 x 1 δισκία

#### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

#### **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

#### **7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

#### **9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoires CTRS  
63, rue de l'Est  
92100 Boulogne-Billancourt  
Γαλλία  
E-mail: ctrs@ctrs.fr

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1053/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

neofordex

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Neofordex 40 mg δισκία  
δεξαμεθαζόνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoires CTRS

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Neofordex 40 mg δισκία δεξαμεθαζόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Neofordex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Neofordex
3. Πώς να πάρετε το Neofordex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Neofordex
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Neofordex και ποια είναι η χρήση του**

Το Neofordex είναι φάρμακο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία δεξαμεθαζόνη. Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα είδος ορμόνης που ονομάζεται γλυκοκορτικοειδές, ενίοτε κορτικοειδές ή κορτικοστεροειδές, με διάφορες δράσεις συμπεριλαμβανομένων επιδράσεων στα λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος (φυσική άμυνα του οργανισμού). Η δεξαμεθαζόνη είναι παρόμοια με τα γλυκοκορτικοειδή, τα οποία παράγονται φυσιολογικά από τον οργανισμό.

Το Neofordex χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα, μια μορφή καρκίνου του αίματος που επηρεάζει τα λευκά αιμοσφαίρια που παράγουν αντισώματα. Το Neofordex θα χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το πολλαπλό μυέλωμα, δρώντας από κοινού για την εξόντωση των καρκινικών λευκών αιμοσφαιρίων.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Neofordex**

##### **Μην πάρετε το Neofordex**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεξαμεθαζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση ιογενούς λοίμωξης, ιδίως ιογενούς ηπατίτιδας, έρπη, ανεμευλογιάς ή έρπη ζωστήρος,
- σε περίπτωση που πάσχετε από ψυχιατρική νόσο που δεν έχει αντιμετωπισθεί.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό, το νοσηλεύτη σας πριν πάρετε το Neofordex ιδιαίτερα εάν χορηγείται μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

##### **Κίνδυνος λοίμωξης**

Η θεραπεία με το Neofordex (υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών) ενδέχεται να μειώσει την ικανότητα του οργανισμού σας να καταπολεμά μια λοίμωξη (ιδιαίτερα όταν αυτή οφείλεται σε βακτήρια, ζυμομύκητες ή/και παράσιτα). Αυτό μπορεί ορισμένες φορές να οδηγήσει σε λοιμώξεις που προκαλούνται από μικρόβια τα οποία σπανίως προκαλούν λοιμώξεις υπό κανονικές συνθήκες (γνωστές ως ευκαιριακές λοιμώξεις). Εάν

κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο προσβληθείτε από οποιοδήποτε είδους λοίμωξη, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παρατηρήσετε ενδείξεις πνευμονίας: βήχας, πυρετός, δύσπνοια και άλγος στον θώρακα. Επίσης, ενδέχεται να έχετε ένα αίσθημα σύγχυσης, ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι. Ακόμη, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε φυματίωση ή εάν διαμενίνατε σε περιοχές όπου οι λοιμώξεις από ασκαρίδες είναι συχνές.

**Σημείωση:** Είναι σημαντικό, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Neofordex να αποφεύγετε την επαφή με οποιονδήποτε πάσχει από ανεμευλογία, ιλαρά ή έρπη ζωστήρα. Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε έρθει σε επαφή με κάποιο άτομο που πάσχει από αυτές τις ασθένειες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Οι υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, περιλαμβανομένης της δεξαμεθαζόνης, μπορεί να προκαλέσουν ψυχολογικά προβλήματα, τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να είναι σοβαρά. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Neofordex εάν εσείς ή κάποιο μέλος του στενού σας οικογενειακού περιβάλλοντος έχετε ιστορικό ή πάσχετε από βαριά μορφή κατάθλιψη ή μανιακές κρίσεις. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν αισθάνεστε μελαγχολία ή ενδέχεται να έχετε αυτοκτονικές σκέψεις. Η αυπνία ενδέχεται να ελαχιστοποιηθεί με χορήγηση του Neofordex το πρωί.

#### Σύνδρομο λύσης όγκου

Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε τα συμπτώματα του συνδρόμου λύσης όγκου, όπως μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία, σύγχυση, απώλεια όρασης ή διαταραχές και δυσκολία στην αναπνοή.

#### Μακροχρόνια θεραπεία

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο είναι σημαντικό να ακολουθείτε ισορροπημένη διατροφή (χαμηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρα και νάτριο, υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη). Η κατακράτηση νερού και νατρίου είναι συχνή και μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με την κατάλληλη διατροφή, και θα σας συνταγογραφήσει συμπληρώματα καλίου, ασβεστίου ή βιταμίνης D.

Η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή όπως η δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να μειώσει την επίδραση φαρμάκων για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη ή της υπέρτασης. Η δόση αυτών των φαρμάκων ενδέχεται να χρειαστεί να αυξηθεί από το γιατρό σας.

#### Αιματολογικές εξετάσεις

Εάν κατά το παρελθόν είχατε εμφανίσει θρόμβους αίματος, πριν λάβετε το Neofordex πρέπει να ενημερώσετε σχετικά τον γιατρό σας. Ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και θαλιδομίδης, λεναλιδομίδης ή πομαλιδομίδης (φάρμακα για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος) αυξάνει τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων αίματος στις φλέβες και στις αρτηρίες. Εάν εμφανίσετε δύσπνοια, άλγος στον θώρακα ή οίδημα στα άκρα, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και λεναλιδομίδης ή πομαλιδομίδης ενδέχεται να προκαλέσει μείωση στον φυσιολογικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (τα οποία καταπολεμούν τις λοιμώξεις) και/ή των αιμοπεταλίων (τα οποία προλαμβάνουν την αιμορραγία). Ο γιατρός σας θα κανονίσει τις κατάλληλες εξετάσεις αίματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### Κρίση φαιοχρωμοκυττώματος

Η θεραπεία με αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι ένας σπάνιος όγκος των επινεφριδίων. Η κρίση μπορεί να εκδηλωθεί με τα ακόλουθα συμπτώματα: πονοκεφάλους, εφίδρωση, αίσθημα παλμών και υπέρταση. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αμέσως, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Η θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, μια ασθένεια του ματιού που έχει ως αποτέλεσμα θαμπή ή θολή όραση. Αυτό συμβαίνει συνήθως στο ένα μάτι. Εάν παρατηρήσετε θαμπή ή θολή όραση που διαρκεί αρκετές ημέρες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

### Τενοντίτιδα

Η θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει φλεγμονή του τένοντα. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να προκληθεί ρήξη του τένοντα. Ο εν λόγω κίνδυνος αυξάνεται σε περίπτωση που λαμβάνετε ορισμένα αντιβιοτικά και από νεφρικά προβλήματα. Εάν παρατηρήσετε άλγος, δυσκαμψία ή οίδημα στις αρθρώσεις ή στους τένοντες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ενημερώστε σχετικά με το γεγονός ότι λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα δεξαμεθαζόνη τον γιατρό, τον οδοντίατρο ή οποιονδήποτε ενδέχεται να σας συνταγογραφήσει θεραπευτική αγωγή (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Neofordex»).

Εάν αρρωστήσετε ή εμπλακείτε σε ατύχημα, ή εάν πρέπει να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση (ακόμη και οδοντιατρική) ή πρέπει να εμβολιαστείτε (υψηλή δόση γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να μειώσει την επίδραση των εμβολίων ζωντανών ιών), πρέπει να ενημερώσετε τον θεράποντα γιατρό σας ότι λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών.

Εάν πρέπει να υποβληθείτε σε εξετάσεις (ιδίως για λοιμώξεις), πρέπει να ενημερώσετε το άτομο που θα τις πραγματοποιήσει διότι η δεξαμεθαζόνη ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Neofordex

- εάν πάσχετε από ηπατική ή νεφρική νόσο,
- εάν πάσχετε από καρδιακή νόσο ή υποστήκατε πρόσφατα καρδιακή προσβολή,
- εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής,
- εάν πάσχετε από διαβήτη ή υπάρχει ιστορικό διαβήτη στην οικογένειά σας,
- εάν πάσχετε από οστεοπόρωση, ιδίως εάν είστε γυναίκα στην εμμηνόπαυση,
- εάν έχετε γλαύκωμα (υψηλή πίεση στο εσωτερικό του ματιού) ή εάν υπάρχει ιστορικό γλαυκώματος στην οικογένεια,
- εάν πάσχετε από μυασθένεια gravis (νόσος που επηρεάζει τους μυς), φλεγμονή ενός τένοντα (τενοντίτιδα),
- εάν πάσχετε από πεπτικό έλκος (έλκος στο στομάχι ή στο δωδεκαδάκτυλο), ή υπάρχει ιστορικό πεπτικού έλκους, αιμορραγίας ή διάτρησης στομάχου,
- εάν πάσχετε από φλεγμονή του παχέος εντέρου, εκκολπωματίτιδα, ή υποβληθήκατε πρόσφατα σε χειρουργική επέμβαση στο έντερο,
- εάν πάσχετε ή πιθανολογείται ότι πάσχετε από φαιοχρωμοκύττωμα (έναν όγκο των επινεφριδίων).

Εάν πάσχετε από κάποια από τις προαναφερθείσες ασθένειες, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί πιο στενά.

### Ηλικιωμένοι

Εάν είστε ηλικιωμένοι, ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Neofordex ενδέχεται να είναι πιο σοβαρές, ιδίως η λέπτυνση των οστών (οστεοπόρωση), η υψηλή αρτηριακή πίεση, τα χαμηλά επίπεδα καλίου, ο διαβήτης, η ευαισθησία σε λοιμώξεις και η λέπτυνση του δέρματος. Σε αυτή την περίπτωση ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί πιο στενά.

### Παιδιά και έφηβοι

Τα παιδιά δεν εμφανίζουν πολλαπλό μύελωμα. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά (ήτοι σε οποιονδήποτε κάτω των 18 ετών).

### Άλλα φάρμακα και Neofordex

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Neofordex πρέπει να διαβάσετε τα φύλλα οδηγιών χρήσης όλων των φαρμάκων που πρόκειται να χορηγηθούν σε συνδυασμό με το Neofordex, προκειμένου να ενημερωθείτε σχετικά με αυτά. Στις περιπτώσεις χορήγησης θαλιδομίδης, λεναλιδομίδης ή πομαλιδομίδης, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ό,τι αφορά την εξέταση και την πρόληψη της εγκυμοσύνης.

Εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας προτού λάβετε Neofordex:

*Οι ακόλουθοι συνδυασμοί θα πρέπει να αποφεύγονται*

- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ, μια ουσία που υπάρχει σε πολλά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από το άλγος και τη μείωση του πυρετού (ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας),
- Επίσης, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή εάν σχεδιάζετε να εμβολιαστείτε (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

*Οι ακόλουθοι συνδυασμοί απαιτούν προφυλάξεις*

- Φάρμακα τα οποία μειώνουν τα επίπεδα καλίου στο αίμα: για παράδειγμα, ορισμένα διουρητικά ή υπακτικά, ένεση αμφοτερικίνης Β, τετρακοσακτίδη, λόγω του κινδύνου μειωμένων επιπέδων καλίου. Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να παρακολουθεί το επίπεδο του καλίου,
- Φάρμακα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (π.χ. ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία καρδιακής νόσου, όπως η δακτυλίτιδα), καθώς τα χαμηλά επίπεδα καλίου αυξάνουν τον κίνδυνο μη φυσιολογικών καρδιακών παλμών,
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, καθώς η επίδρασή τους μπορεί να μειωθεί. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση της αντιυπερτασικής θεραπείας,
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση της αναιμίας όπως η Ερυθροποιητίνη (ΕΡΟ) ή άλλα φάρμακα όπως η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος (βλ. παραγράφους «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου, της φλεγμονής και του πυρετού (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα) π.χ. ιβουπροφαίνη, ναπροξένη, δικλοφαινάκη, μελοξικάμη και άλλα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας ή ανοικτών πληγών στο στομάχι,
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, όπως το Neofordex μπορούν να τροποποιήσουν το επίπεδο της γλυκόζης. Είναι σημαντικό να γίνεται αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση των αντιδιαβητικών φαρμάκων,
- Ορισμένα αντιβιοτικά (όπως οι φθοριοκινολόνες) ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο τενοντίτιδας και, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, ρήξης του προσβεβλημένου τένοντα, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια θεραπεία,
- Ορισμένα φάρμακα για την αντιμετώπιση του καρκίνου (όπως η μεθοτρεξάτη) ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο λοίμωξης, αιμορραγίας ή αναιμίας.

*Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν την επίδραση του Neofordex*

Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση του Neofordex:

- Αμινογλουτεθιμίδη (φάρμακο για την αντιμετώπιση του συνδρόμου Cushing ή του καρκίνου του μαστού),
- Αντιεπιληπτικά (για την αντιμετώπιση της επιληψίας) όπως καρβαμαζεπίνη, φωσφαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη,
- Ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης),
- Φάρμακα για αδιαθεσία στο στομάχι (για παράδειγμα αντιόξινα) καθώς και χολεστυραμίνη (για τη μείωση της χοληστερόλης). Η χορήγηση τέτοιων φαρμάκων με το Neofordex θα πρέπει να γίνεται με τη μεσολάβηση τουλάχιστον δύο ωρών,
- Εφεδρίνη (για την αντιμετώπιση κρίσεων άσθματος ή την ανακούφιση ρινικής συμφόρησης).

Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν την επίδραση του Neofordex:

- Απρεπιτάντη ή φοσαπρεπιτάντη (για την αντιμετώπιση ναυτίας και εμέτου μετά από χειρουργική επέμβαση ή που έχει προκληθεί από χημειοθεραπεία [αντικαρκινική θεραπεία],
- Αντιβιοτικά, με ονομασίες δραστικής ουσίας που τελειώνουν σε –μυκίνη και αντιμυκητιασικά (για την αντιμετώπιση μυκητιασικών λοιμώξεων) με ονομασίες δραστικής ουσίας που τελειώνουν σε –κοναζόλη και αντιρετροϊκά φάρμακα με ονομασίες δραστικής ουσίας που τελειώνουν σε –ναβίρη.

*Το Neofordex ενδέχεται να επηρεάσει την επίδραση αυτών των φαρμάκων*

- Η επίδραση των από του στόματος αντισυλληπτικών και της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (HRT) ενδέχεται να μειωθεί. Πρέπει να λαμβάνονται αποτελεσματικά μέτρα για την αποφυγή εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο «Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία»),

- Η επίδραση των από του στόματος αντιπηκτικών ενδέχεται να αυξηθεί, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειάζεται να παρακολουθεί στενά τις παραμέτρους πήξης του αίματός σας,
- Η επίδραση ορισμένων φαρμάκων για την αντιμετώπιση του καρκίνου (όπως η δοσεταξέλη και η κυκλοφωσφαμίδη) ενδέχεται να μειωθεί,
- Οι ηπατικές επιδράσεις της λαπατινίμπης (χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση του καρκίνου) ενδέχεται να αυξηθεί,
- Η επίδραση της κυκλοσπορίνης (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή ανοσολογικών αντιδράσεων) ενδέχεται να μειωθεί. Επιπλέον, σπασμοί έχουν αναφερθεί με ταυτόχρονη χρήση δεξαμεθαζόνης και κυκλοσπορίνης. Η ταυτόχρονη χρήση Neofordex και κυκλοσπορίνης θα πρέπει να αποφεύγεται,
- Η επίδραση της μιδαζολάμης (χρησιμοποιείται ως υπνωτικό χάπι και για την αντιμετώπιση της επιληψίας) ενδέχεται να μειωθεί,
- Η επίδραση της ιβερμεκτίνης (για ορισμένες λοιμώξεις από σκώληκες) ενδέχεται να μειωθεί, επομένως η θεραπεία με ιβερμεκτίνη πρέπει να έχει ολοκληρωθεί με επιτυχία πριν από τη χορήγηση του Neofordex (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»),
- Η επίδραση της ριφαμπουτίνης ή της ισονιαζίδης (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης) ενδέχεται να μειωθεί,
- Η επίδραση της ινδιναβίρης (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του HIV) ενδέχεται να μειωθεί,
- Η επίδραση της ερυθρομυκίνης ενδέχεται να μειωθεί,
- Η επίδραση της πραζικουαντέλης (για ορισμένες λοιμώξεις από σκώληκες) ενδέχεται να μειωθεί με κίνδυνο αστοχίας της θεραπείας, επομένως η θεραπεία με πραζικουαντέλη και Neofordex θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον μία εβδομάδα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Neofordex πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος καθώς ενδέχεται να προκληθούν συγγενείς διαμαρτυρίες. Εσείς, αλλά και ο σύντροφός σας, πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Neofordex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική σας κατάσταση απαιτεί θεραπεία με δεξαμεθαζόνη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν είστε ή μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα γλυκοκορτικοειδή απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, επομένως, ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να το κάνετε. Ο γιατρός σας κατόπιν θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα σταματήσετε το θηλασμό, ή εάν θα σταματήσετε να παίρνετε το Neofordex, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του Neofordex για τη μητέρα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Neofordex έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μην οδηγείτε, μη χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα, και μην εκτελείτε επικίνδυνες εργασίες εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως σύγχυση, ψευδαισθήσεις, ζάλη, κόπωση, υπνηλία, εξασθενημένη ή θαμπή όραση.

### **Το Neofordex περιέχει λακτόζη**

Το Neofordex περιέχει λακτόζη, ένα σάκχαρο. Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **3. Πώς να πάρετε το Neofordex**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση και πόσο συχνά θα πρέπει να παίρνετε το Neofordex. Αυτό μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την κατάστασή σας και με άλλη(ες) σχετιζόμενη(ες) θεραπεία(ες). Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο τη φορά. Εάν είστε άνω των 65 ετών και/ή ανήκετε σε ευπαθείς ομάδες, ο γιατρός σας ενδέχεται να σας συνταγογραφήσει μισό δισκίο τη φορά. Μην υπερβαίνετε τη δόση και μην παίρνετε μικρότερη δόση από τη συνταγογραφημένη. Πρέπει να παίρνετε αυτό το φάρμακο τις κατάλληλες ημέρες, ακριβώς όπως καθορίζει ο γιατρός σας.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να αλλάξει τη δόση και τη συχνότητα χορήγησης με βάση συγκεκριμένες παραμέτρους, όπως οι εξετάσεις αίματος, η γενική κατάσταση της υγείας σας, άλλα φάρμακα που λαμβάνετε, καθώς και η απόκρισή σας στη θεραπεία.

Καταπιείτε τη συνταγογραφημένη δόση του ενός δισκίου (40 mg) ή του μισού δισκίου (20 mg) το πρωί με ένα ποτήρι νερό.

Εάν η δόση σας είναι μισό δισκίο (20 mg), το δισκίο θα πρέπει να διαχωρισθεί σε δύο ίσα μέρη χρησιμοποιώντας την εγκοπή. Πάρτε το μισό δισκίο απευθείας. **Μην φυλάζετε το υπόλοιπο μισό δισκίο για να το πάρετε άλλη μέρα καθώς αυτό το φάρμακο ενδέχεται να αλλοιωθεί μετά τον διαχωρισμό και την αφαίρεσή του από τη συσκευασία.** Στη συνέχεια, φυλάξτε το υπόλοιπο μισό δισκίο σε ασφαλές μέρος, όπου δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά, μέχρι να μπορέσετε να το πετάξετε κανονικά, καθώς δεν πρέπει να πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα εν λόγω δισκία. Εάν δυσκολεύεσθε να βγάλετε το δισκίο από τη συσκευασία κυψέλης ή να θραύσετε το δισκίο, ζητήστε από κάποιον να σας βοηθήσει.

Η αϋπνία ενδέχεται να ελαχιστοποιηθεί με χορήγηση του Neofordex το πρωί.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Neofordex από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγάλη δόση Neofordex, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Neofordex**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Neofordex την προγραμματισμένη ώρα και

- έχουν περάσει λιγότερες από 12 ώρες: πάρτε το δισκίο αμέσως.
- έχουν περάσει περισσότερες από 12 ώρες: αγνοήστε το δισκίο που παραλείψατε και συνεχίστε με το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Neofordex**

Ενδέχεται να παρουσιάσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εάν σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε το συγκεκριμένο φάρμακο. Εάν σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακο αυτό πολύ απότομα, ενδέχεται να εμφανίσετε χαμηλή αρτηριακή πίεση. Επίσης, μπορεί να εμφανίσετε «συμπτώματα στέρησης». Σε αυτά μπορεί να περιλαμβάνονται κεφαλαλγία, προβλήματα με την όραση (μεταξύ των οποίων άλγος ή οίδημα στους οφθαλμούς), αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία, πυρετός, άλγος στους μύς και στις αρθρώσεις, οίδημα στο εσωτερικό της μύτης, απώλεια βάρους, κνησμός στο δέρμα και επιπεφυκίτιδα. Εάν πρόκειται να διακόψετε τη θεραπεία σας, ακολουθήστε τις συμβουλές του γιατρού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας και θα σας εξηγήσει τα ενδεχόμενα οφέλη καθώς και τους κινδύνους της θεραπείας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω παρατηρήθηκαν με τη δεξαμεθαζόνη που χορηγήθηκε για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος και για τη θεραπεία άλλων νόσων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο συνδυασμός αρκετών φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με τα εν λόγω φάρμακα όταν λαμβάνονται μεμονωμένα.

Το Neofordex ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα ψυχικής υγείας. Παρατηρούνται συχνά (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα) και σε αυτά ενδέχεται να περιλαμβάνονται τα εξής:

- αίσθημα μελαγχολίας (περιλαμβανομένων των αυτοκτονικών σκέψεων)
- ευδιαθεσία (μανία), ευφορία ή εναλλαγές της διάθεσης,,
- αίσθημα ανησυχίας, δυσκολία συγκέντρωσης και απώλεια μνήμης,
- οι ασθενείς αισθάνονται, βλέπουν ή ακούν πράγματα που δεν υπάρχουν ή πιστεύουν σε πράγματα που δεν είναι αληθή, έχουν απαισιόδοξες σκέψεις, αλλάζουν συμπεριφορά.

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι:

**Πολύ συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- Αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία),
- Δυσκοιλιότητα,
- Προβλήματα με τον ύπνο (αϋπνία),
- Μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία
- Κόπωση, αδυναμία, οίδημα στο σώμα και στο πρόσωπο.

**Συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα**

- Βακτηριακές, ιογενείς ή μυκητιασικές λοιμώξεις, όπου περιλαμβάνονται πνευμονία, έρπης ζωστήρας, λοιμώξεις της μύτης, του στόματος, των αμυγδαλών ή του φάρυγγα, βρογχίτιδα, έρπης, λοίμωξη της ουροδόχου κύστης, λοίμωξη από candida,
- Μείωση του αριθμού των ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων και/ή των αιμοπεταλίων, ή αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, μείωση των επιπέδων καλίου ή αλβουμίνης (πρωτεΐνης) στο αίμα, αύξηση των επιπέδων ουρικού οξέος στο αίμα, μεταβολές στις τιμές των ηπατικών εξετάσεων
- Σύνδρομο Cushing, ήτοι πρόσληψη βάρους στον κορμό και στο πρόσωπο, υπερβολική εφίδρωση, ραγάδες, ορατά διογκωμένα τριχοειδή (μικρά αιμοφόρα αγγεία) και ξηροδερμία, υπερβολική τριχοφυΐα προσώπου (ιδίως στις γυναίκες) και αραιώση των μαλλιών
- Ανάπτυξη διαβήτη, απώλεια ή αύξηση της όρεξης, αύξηση ή μείωση σωματικού βάρους, κατακράτηση υγρών
- Επιθετικότητα, σύγχυση, ευερεθιστότητα, νευρικότητα, ανησυχία, μεταβολές στη διάθεση
- Ευαισθησία, αιμοδία, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, ή καούρα στο δέρμα, ή άλγος στα άκρα λόγω βλάβης στα νεύρα, ζάλη, τρέμουλο, κεφαλαλγία, απώλεια ή αλλαγές στην αίσθηση της γεύσης
- Καταρράκτης, θαμπή όραση
- Γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός, πολύ υψηλή ή πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση, δημιουργία θρόμβων αίματος που ενδέχεται να φράξουν τα αιμοφόρα αγγεία (για παράδειγμα στα κάτω άκρα ή στους πνεύμονες), οίδημα στα άκρα, ερυθρότητα του δέρματος του προσώπου ή του σώματος
- Βήχας, αναπνευστική δυσχέρεια, δυσκολία στην ομιλία, ερεθισμός στον φάρυγγα ή στο στόμα, βράγχος, ξηροστομία, λόξιγκας, φλεγμονή των βλεννογόνων
- Έμετος, ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, τυμπανισμός, οίδημα και/ή άλγος στο στομάχι
- Εξάνθημα, κνησμός, ερυθρότητα του δέρματος, υπερβολική εφίδρωση (υπεριδρωσία), ξηροδερμία, απώλεια μαλλιών (αλωπεκία),
- Μυϊκή ατροφία, άλγος στους μύς, στις αρθρώσεις, στα οστά ή στα άκρα
- Συχνουρία
- Άλγος, πυρετός, ρίγη, λιποθυμία, ίλιγγος, εξάντληση, λήθαργος, διαταραχή της αίσθησης ισορροπίας.

**Όχι συχνές: ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα**

- Πυρετός λόγω έλλειψης συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων, έλλειψη όλων των τύπων αιμοσφαιρίων, μειωμένη πήξη του αίματος
- Αδυναμία του θυρεοειδή αδένος να παράγει φυσιολογικές ποσότητες ορμονών (υποθυρεοειδισμός)
- Έλλειψη σωματικών υγρών (αφυδάτωση) που εκδηλώνεται με δίψα ή κεφαλαλγία, μειωμένα επίπεδα μαγνησίου ή ασβεστίου στο αίμα,
- Εναλλαγές της διάθεσης, ψευδαισθήσεις,



- Εγκεφαλικό επεισόδιο, δυσκολία στον συντονισμό ή στην κίνηση, λιποθυμία
- Φλεγμονή του οφθαλμού και/ή των βλεφάρων, αυξημένη δακρύρροια
- Καρδιακή προσβολή, μη φυσιολογικά αργός καρδιακός ρυθμός
- Κνίδωση
- Νεφρική ανεπάρκεια.

**Μη γνωστές: η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα**

- Λοίμωξη, φλεγμονή σε ολόκληρο το σώμα λόγω λοίμωξης (σήψη)
- Αδυναμία του σώματος να ανταποκριθεί φυσιολογικά σε περιπτώσεις έντονης καταπόνησης, όπως ατυχήματα, χειρουργικές επεμβάσεις ή ασθένειες οφειλόμενες σε ανεπαρκή λειτουργία των επινεφριδίων, έντονη μη συνήθης κεφαλαλγία με διαταραχές της όρασης που συνδέονται με τη διακοπή της θεραπείας, ακανόνιστη έμμηνος ρύση σε γυναίκες, υπερβολική τριχοφυΐα (δασυτριχισμός),
- Αυξημένη ανάγκη για διαβητική θεραπεία, ανισορροπία άλατος, απώλεια καλίου λόγω χαμηλών επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα (πάθηση που ονομάζεται μεταβολική αλκάλωση)
- Επιληπτικές κρίσεις
- Αυξημένη πίεση στον οφθαλμό, περιλαμβανομένου του γλαυκώματος και των διαταραχών του χοριοειδούς και του αμφιβληστροειδούς (χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια)
- Ανικανότητα της καρδιάς να αντλήσει αρκετό αίμα προς τον οργανισμό (καρδιακή ανεπάρκεια)
- Έλκη, διατρήσεις και/ή αιμορραγία στον οισοφάγο, στο στομάχι ή στο έντερο, φλεγμονή στο πάγκρεας (η οποία εκδηλώνεται με άλγος στην πλάτη και στην κοιλιακή χώρα)
- Αργή επούλωση τραυμάτων, ακμή, λέπτυνση του δέρματος, μώλωπες, χρωματισμός του δέρματος με κόκκινες ή μοβ κηλίδες (πορφύρα)
- Λέπτυνση των οστών με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, παθήσεις των οστών, ρήξη τένοντα.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσετε το Neofordex**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ελάττωμα ή ορατά σημεία αλλοίωσης στα δισκία ή στο κουτί.

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξη του φαρμάκου αυτού. Διατηρήστε τα δισκία μέσα στη συσκευασία κυψέλης μέχρι να τα καταναλώσετε. Εάν χρησιμοποιείτε κουτί οργάνωσης χαπιών, χρησιμοποιήστε της διατρήσεις για να διαχωρίσετε κάθε δισκίο από την κυψέλη χωρίς να ανοίξετε τη συσκευασία.

Πετάξτε όσα μισά δισκία δεν έχετε καταναλώσει. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

**Τι περιέχει το Neofordex**

- Η δραστική ουσία είναι η δεξαμεθαζόνη. Κάθε δισκίο περιέχει οξική δεξαμεθαζόνη, η οποία ισοδυναμεί με 40 mg δεξαμεθαζόνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο και κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο (βλ. παράγραφο 2).

### **Εμφάνιση του Neofordex και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Κάθε δισκίο είναι λευκό, επίμηκες, με εγκοπή στη μια όψη. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

Κάθε κουτί περιέχει 10 x 1 δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης από OPA/αλουμίνιο/PVC-αλουμίνιο.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

Laboratoires CTRS  
63, rue de l'Est  
92100 Boulogne-Billancourt  
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratoires CTRS  
Tél/Tel: +32 (0)2 40 11 442  
ctrs@ctrs.fr

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Laboratoires CTRS  
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Laboratoires CTRS  
Tél/Tel: +352 278 62 329  
ctrs@ctrs.fr

#### **Česká republika**

Laboratoires CTRS  
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

#### **Magyarország**

Laboratoires CTRS  
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Laboratoires CTRS  
Tel: +356 2776 1358  
ctrs@ctrs.fr

#### **Deutschland**

Laboratoires CTRS  
Tel: +49 (0)3022153008  
ctrs@ctrs.fr

#### **Nederland**

Laboratoires CTRS  
Tel: +31 (0)2 070 38 155  
ctrs@ctrs.fr

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

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

**España**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 34 914 146 613  
ctrs@ctrs.fr

**France**  
Laboratoires CTRS  
Tél: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**Hrvatska**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**Ireland**  
Aspire Pharma Ltd  
Tel: +44(0)1730 231148

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

**Italia**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 39 (0)687 501302  
ctrs@ctrs.fr

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

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

**Österreich**  
Laboratoires CTRS  
Tel: +43 (0)7 208 16 847  
ctrs@ctrs.fr

**Polska**  
Laboratoires CTRS  
Tel.: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**Portugal**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**România**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**Slovenija**  
Laboratoires CTRS  
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**Slovenská republika**  
Laboratoires CTRS  
Tel.: + 33 (0)1 70 76 06 37  
ctrs@ctrs.fr

**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@medicalneed.com

**United Kingdom**  
Aspire Pharma Ltd  
Tel: +44(0)1730 231148

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.