

Sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Neofordex (dexametason)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Neofordex, vilken specificerar de åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Neofordex används så säkert som möjligt. För mer information om RMP-sammanfattningar, se [här](#).

Denna RMP-sammanfattning ska läsas tillsammans med sammanfattningen av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) och produktinformationen för Neofordex, vilka återfinns på [Neofordex s EPAR-sida](#).

Information om sjukdomsförekomst

Neofordex är ett läkemedel som används tillsammans med cancerläkemedel för att behandla multipelt myelom, cancer i en typ av blodkroppar som kallas plasmaceller.

Multipelt myelom drabbar omkring 2 till 3 personer av 10 000 invånare i EU. De exakta orsakerna till multipelt myelom är inte kända. Sjukdomen är vanligare hos män än hos kvinnor och drabbar oftare människor med afro-amerikanskt ursprung än människor med kaukasiskt eller asiatiskt ursprung. De flesta som diagnostiseras med multipelt myelom är äldre än 65 år. Valet av behandling beror på flera faktorer, bland annat hur långt framskriden sjukdomen är. Med dagens behandlingar överlever ungefär hälften av alla patienter med multipelt myelom mer än 45 till 60 månader efter att de har fått diagnosen.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Neofordex innehåller den aktiva substansen dexametason. Neofordex är ett "hybridläkemedel". Det innebär att Neofordex liknar ett referensläkemedel som innehåller samma aktiva substans, men Neofordex finns i en högre styrka (40 mg). Referensläkemedlet för Neofordex är Dectancyl.

Effekterna av höga doser dexametason vid multipelt myelom är väl dokumenterade. En bioekvivalensstudie bland 24 friska frivilliga försökspersoner visade att Neofordex har jämförbar kvalitet med referensläkemedlet Dectancyl.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inte någon detaljerad information om användningen av dexametason hos patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom dexametason bryts ned i levern ska användning av dexametason hos patienter med leversjukdomar ske under lämplig övervakning. Höga doser dexametason förväntas dock inte uppvisa någon skillnad i effektivitet hos dessa patienter.

Dexametason bryts ned i levern av särskilda enzymer som kallas cytokromer (framförallt cytokrom CYP3A4). På grund av den genetiska variationen mellan individer kan dessa cytokromer skilja sig något från en person till en annan och följaktligen kan dexametason brytas ner i olika utsträckning hos olika individer. I nuläget finns det ingen detaljerad information om användningen av dexametason hos personer med genetiska variationer av cytokrom CYP3A4.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<p>Arteriovenös tromboembolism (blodproppar i vener och artärer)</p> <p>I synnerhet:</p> <ul style="list-style-type: none">• djup ventrombos (blodpropp i en djupliggande ven);• lungemboli (blodpropp i ett blodkärl som försör lungorna med blod)]	<p>Arteriovenösa tromboemboliska händelser (främst djup ventrombos och lungemboli) har rapporterats som vanliga (hos upp till 1 av 10 patienter) hos patienter som behandlats med dexametason tillsammans med andra läkemedel riktade mot immunsystemet (t.ex. lenalidomid, talidomid eller pomalidomid).</p>	<p>Patienter med riskfaktorer för tromboembolism ska övervakas noga. Läkemedel som ökar produktionen av röda blodkroppar eller andra läkemedel som kan öka risken för trombos, såsom hormonerättning, ska användas med försiktighet hos patienter med multipelt myelom som får Neofordex tillsammans med talidomid eller liknande läkemedel.</p> <p>Förebyggande trombolysbehandling bör övervägas, särskilt för patienter med ytterligare riskfaktorer för trombos.</p> <p>Patienterna ska uppmanas att söka läkarvård om de utvecklar symtom på tromboembolism, såsom andfåddhet, bröstsmärtor och svullna armar eller ben.</p> <p>Om patienten drabbas av tromboemboliska händelser ska behandlingen av multipelt myelom avbrytas och sedvanlig behandling med blodförtunnande läkemedel påbörjas.</p>
<p>Myelosuppression (ett tillstånd då benmärgen inte kan producera tillräckligt med blodkroppar)</p> <p>[I synnerhet: trombocytopeni (lågt antal blodplättar) och neutropeni (låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar)]</p>	<p>Neutropeni och trombocytopeni har rapporterats som vanliga (hos upp till 1 av 10 patienter) hos patienter som har behandlats med enbart dexametason eller tillsammans med andra läkemedel. Dessa biverkningar kan vara allvarliga.</p>	<p>Patienter ska övervakas för hematologiska (blodrelaterade) förändringar. Patienter ska uppmanas att omedelbart rapportera eventuell feber och blödningar.</p> <p>Dosen lenalidomid eller pomalidomid kan behöva sänkas.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Infektioner	<p>Infektioner, däribland allvarliga fall, inträffar med enbart dexametason hos en majoritet av patienterna (57 till 68 %, upp till 6 % – 11 % allvarliga infektioner).</p> <p>Frekvensen är högre med höga doser dexametason än med låga doser dexametason.</p>	<p>Innan behandlingen med dexametason påbörjas, ska eventuella infektionssmittkällor elimineras, detta gäller i synnerhet tuberkulos. Under behandlingen ska patienterna övervakas noggrant för uppträdandet av infektioner, i synnerhet lunginflammation. Patienterna ska få information om tecknen och symtomen på lunginflammation och uppmanas att söka läkare om de drabbas av sådana symtom.</p> <p>Patienterna ska undvika kontakt med personer som har vattkoppor eller mässling. Om patienterna har varit i kontakt med personer som har dessa sjukdomar ska de uppmanas att omedelbart uppsöka läkare.</p>
Psykiska störningar	<p>Många olika psykiska störningar har rapporterats med dexametason, som depression, insomningssvårigheter, humörförändringar, eufori, sömnlöshet, ångest, irritabilitet och upprördhet.</p>	<p>Försiktighet ska iakttas då användning av Neofordex övervägs för patienter som har eller har haft allvarliga psykiska sjukdomar.</p> <p>Patienter/vårdare ska varnas för att eventuellt allvarliga psykiska störningar kan förekomma vid användning av Neofordex. Symtomen uppträder vanligen inom några dagar eller veckor efter det att behandlingen har påbörjats. De flesta av dessa symtom går tillbaka efter en minskning av dosen eller då behandlingen avbryts, men särskild behandling kan bli nödvändigt.</p> <p>Patienter/vårdare ska uppmanas att söka läkare om patienten drabbas av oroande psykiska symtom, särskilt om man misstänker depression</p>

		eller självmordstankar. Sömnlöshet kan minimeras genom att administrera Neofordex på morgonen.
Interaktion med levande försvagade vacciner	Patienter med multipelt myelom är mer benägna att utveckla vaccinrelaterade sjukdomar när de ges levande vacciner.	Levande försvagade vacciner bör inte ges till patienter som behandlas med Neofordex.
Interaktion med höga doser acetylsalicylsyra (aspirin)	Kombinationen av dexametason och höga doser acetylsalicylsyra ökar risken för blödningar, sårbildning och perforation i mag-tarmkanalen.	Administration av höga doser acetylsalicylsyra bör undvikas hos patienter som behandlas med Neofordex.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
”Off-label”-användning (användning utanför det aktuella godkännandet för Neofordex för multipelt myelom)	Höga doser dexametason tillsammans med andra läkemedel är en vanlig behandling av vissa andra långt framskridna hematologiska (blodrelaterade) sjukdomar utöver multipelt myelom (t.ex. lymfoproliferativa B-cellssjukdomar, andra lymfocytiska leukemier, Waldenströms makroglobulinemi och idiopatisk trombocytopen purpura). Neofordex har använts vid behandling av dessa indikationer i Frankrike i enlighet med ett särskilt tillstånd från franska läkemedelsverket (ANSM) (patienterna var inskrivna i ett ”compassionate use”-program).
Medicineringsfel i samband med administrering av 20 mg-doseringen	Äldre och/eller sköra patienter kan ha svårt att bryta tablettorna för att ta de 20 mg de ofta är ordinerade. Halverade tabletter anses inte stabila nog att sparas i patientens hem och det måste säkerställas att patienterna kasserar de tablethalvor som inte intas omedelbart. Kasseringen ska ske enligt gällande anvisningar för miljöskydd.
Interaktion med p-piller	Inga interaktionsstudier har utförts med dexametason och p-piller. Dexametason kan dock sänka nivåerna av p-piller i blodet, vilket skulle leda till ineffektivt skydd mot graviditet.
Interaktion med ämnen som intas via munnen och som förhindrar blodproppar (så kallade antikoagulantia eller blodförtunnande läkemedel)	Användning av dexametason kan accelerera nedbrytning av antikoagulantia i levern, vilket ger snabbare utsöndring från kroppen och därmed leder till lägre effekt av antikoagulantibehandlingen.
Interaktion med läkemedel som stimulerar produktionen av röda blodkroppar (så kallade erytropoetiska läkemedel)	Erytropoetiska läkemedel har identifierats som en riskfaktor för att utveckla blodproppar (tromboemboliska händelser). Kombinationen av lenalidomid eller talidomid och dexametason är förenad med ökad risk för venösa och arteriella blodproppar. Följaktligen ökar risken för blodproppar ytterligare vid samtidig användning av erytropoetiska läkemedel och lenalidomid eller talidomid med dexametason.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion	Dexametason bryts ned i levern, men det finns inte någon detaljerad information om användning och dos hos patienter med nedsatt leverfunktion. Behandling av patienter med nedsatt leverfunktion kräver lämplig övervakning.
Användning hos personer med genetiska skillnader i vissa cytokromer (CYP3A4, CYP2D6) och proteiner (multidrug resistance proteins - MRP)	Dexametason är känt för att i viss mån påverka vissa cytokromer och proteiner (CYP3A4, CYP2D6, MRP1, MRP3 och MRP4). Det finns ingen information om den exakta effekten av dexametason hos patienter med genetiska skillnader i dessa cytokromer och proteiner. Patienter som man vet har någon av dessa genetiska skillnader ska nogra övervakas av läkare.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln är en del av läkemedlets produktinformation.

Produktinformationen för Neofordex kan hittas på [Neofordex s EPAR-sida](#).

Detta läkemedel har inga ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
Utveckling av en 20 mg oral doseringsform som ett komplement till Neofordex 40 mg-tabletterna	För att minska risken för felmedicinering med Neofordex 40 mg	Medicineringsfel i samband med administrering av 20 mg-dosen	Planerad	En ansökan om godkännande för en 20 mg oral beredningsform ska lämnas in inom 12 månader efter godkännandet av Neofordex 40 mg tabletter
Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat

		säkerhet/effekt		
Borttagning av skåran för delning av 40 mg-tabletten och efterföljande indragning av 20 mg-dosering	För att minska risken för felmedicinering med Neofordex 40 mg	Medicineringsfel i samband med administrering av 20 mg-dosen	Planerade	En ändringsansökan ska lämnas in inom 12 månader efter det första godkännandet av 20 mg oral beredningsform

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 02-2016.