

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fludrocortisone acetate RIA, 0,1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 0,1 mg fludrokortyzonu octanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 55,40 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe, okrągłe tabletki, gładkie po obu stronach o średnicy od 5,40 mm do 5,60 mm i grubości od 2,00 mm do 2,60 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Wspomaganie terapii glikokortykoidami w chorobie Addisona i wrodzonym zespole nadnerczy z utratą soli, jeśli okaże się, że konieczne jest dodatkowe działanie mineralokortykoidowe.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka zależy od ciężkości stanu i odpowiedzi pacjenta. Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę zapewniającą kontrolę choroby. Należy jak najszybciej stopniowo zmniejszać dawkę.

Choroba Addisona

Skojarzenie octanu fludrokortyzonu z glikokortykosteroidem, takim jak hydrokortyzon lub kortyzon, daje możliwość osiągnięcia optymalnej substytucji.

Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 0,1 mg octanu fludrokortyzonu na dobę; jednakże, stosuje się także dawki od 0,1 mg trzy razy w tygodniu do 0,2 mg na dobę.

Jeśli podczas stosowania octanu fludrokortyzonu wystąpi przemijające nadciśnienie tętnicze, dawkę należy zmniejszyć do 0,05 mg na dobę. Jeśli nadciśnienie tętnicze nadal występuje po podaniu minimalnej dawki, należy przerwać leczenie octanem fludrokortyzonu.

Octan fludrokortyzonu podaje się razem z kortyzonem (10–37,5 mg na dobę) lub hydrokortyzonem (10–30 mg na dobę).

Wrodzony zespół nadnerczy z utratą soli

Zalecana dawka to 0,1–0,2 mg octanu fludrokortyzonu na dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku < 18 lat: od pół tabletki (0,05 mg) do jednej tabletki (0,1 mg) na dobę. Dawkę należy dostosować do wieku, masy ciała i ciężkości choroby (patrz punkt 4.4).

Noworodki (w pierwszym roku życia): od 0,05 do 0,2 mg, w wyjątkowych sytuacjach od 0,2 do 0,3 mg.

Tabletek nie można podzielić na równe dawki. W przypadku dawki 0,05 mg należy stosować bardziej odpowiednie tabletki i (lub) postać farmaceutyczną.

Sposób podawania

Podanie doustne. U pacjentów, którzy nie są w stanie połykać tabletek, należy stosować inne odpowiednie postacie leku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nieleczona niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Względne przeciwwskazania obejmują przebyte wrzody, choroby psychiatryczne w wywiadzie, nadciśnienie tętnicze i ciężką osteoporozę.

Ponieważ octan fludrokortyzonu jest silnym mineralokortykosteroidem, zarówno dawka, jak i spożycie soli powinny być ściśle monitorowane, aby uniknąć nadciśnienia tętniczego, obrzęku lub przyrostu masy ciała. Przy długotrwałej terapii należy monitorować stężenie elektrolitów. Konieczna może być dieta z ograniczeniem sodu i suplementacja potasu. Podobnie jak wszystkie kortykosteroidy, octan fludrokortyzonu może zwiększać wydalanie wapnia. Może to prowadzić do osteoporozy lub pogorszyć istniejącą osteoporozę.

Octan fludrokortyzonu może maskować niektóre objawy zakażenia, a podczas przyjmowania octanu fludrokortyzonu mogą rozwinąć się nowe zakażenia. Może również wystąpić zmniejszona odporność i niemożność zlokalizowania zakażenia. Na przykład ospa wietrzna, odra, półpasiec lub zarażenie tasiemcem mogą mieć poważniejszy lub nawet śmiertelny przebieg u dzieci lub osób dorosłych leczonych octanem fludrokortyzonu.

Pacjenci nie powinni być szczepieni ani immunizowani podczas leczenia kortykosteroidami, zwłaszcza w dużych dawkach, ze względu na brak odpowiedzi przeciwciał predysponujący do powikłań medycznych, zwłaszcza neurologicznych.

Stosowanie octanu fludrokortyzonu u pacjentów z aktywną gruźlicą powinno być ograniczone do przypadków gruźlicy piorunującej lub rozsianej, w których kortykosteroid jest stosowany w leczeniu choroby w połączeniu z odpowiednim schematem leczenia gruźlicy.

U pacjentów z utajoną gruźlicą lub reaktywnością na tuberkulinę przyjmujących kortykosteroidy powinna być stosowana chemioprophylaktyka.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do rozwoju zaćmy tylnej podtorebkowej lub jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwu wzrokowego. Długotrwałe stosowanie może również sprzyjać rozwojowi zakażeń wtórnych oczu.

Należy uważnie stosować kortykosteroidy u pacjentów z opryszczką oczną ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Działania niepożądane octanu fludrokortyzonu mogą wystąpić, gdy leczenie zostanie nagle przerwane lub przy długotrwałym stosowaniu dużych dawek.

W celu zapobiegania niewydolności nadnerczy może być konieczne dawkowanie wspomagające w okresach stresu (takich jak uraz, operacja lub ciężka choroba) zarówno podczas leczenia octanem fludrokortyzonu, jak i przez rok po jego zakończeniu.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy lub marskością wątroby występuje nasilone działanie kortykosteroidów.

Podczas stosowania octanu fludrokortyzonu mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, takie jak bezsenność, depresja (czasami ciężka), euforia, wahania nastroju, objawy psychotyczne i zmiany osobowości. Istniejąca niestabilność emocjonalna lub psychoza mogą być nasilone przez stosowanie octanu fludrokortyzonu. Niektóre z tych objawów mogą nie reagować w pełni na stosowanie leków przeciwdepresyjnych.

Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nieswoistym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (jeśli istnieje możliwość perforacji, ropnia lub innego zakażenia ropnego).

To samo dotyczy pacjentów z zapaleniem uchyłków, niedawnymi zespoleniami jelitowymi, czynnym lub utajonym wrzodem trawiennym, niewydolnością nerek, ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek, przewlekłym zapaleniem nerek, nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, zakrzepowym zapaleniem żył, chorobą zakrzepowo-zatorową, osteoporozą, wysypką, zespołem Cushinga, cukrzycą, zaburzeniami z drgawkami, rakiem z przerzutami i ciężkim osłabieniem mięśni.

Ponadto terapia kortykosteroidami powodowała nieregularne miesiączki i nadkwasotę lub wrzód trawienny.

Pacjentom poddawanych długotrwałej terapii kortykosteroidami zaleca się odpowiednie spożycie białka, aby przeciwdziałać tendencji do utraty masy ciała lub zaniku/osłabienia mięśni związanych z ujemnym bilansem azotowym.

Klirens metaboliczny adrenokortykoidów jest zmniejszony u pacjentów z niedoczynnością tarczycy i zwiększony u pacjentów z nadczynnością tarczycy. Zmiany w stanie tarczycy pacjenta mogą wymagać dostosowania dawki adrenokortykoidu.

Zaburzenia widzenia/jaskra/zaćma

Zaburzenia widzenia mogą być zgłaszane przy ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, w tym zaćmy, jaskry lub rzadkich chorób, takich jak centralna surowicza chorioretinopatia (CSCR), które zgłaszano po zastosowaniu ogólnoustrojowych i miejscowych kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

Ponieważ kortykosteroidy mogą hamować wzrost, wzrost i rozwój dzieci i młodzieży leczonych długotrwanie octanem fludrokortyzonu powinny być ściśle monitorowane.

Kortykosteroidy mogą również wpływać na endogenną produkcję steroidów.

Dzieci w wieku do 1 roku wymagają większych dawek fludrokortyzonu i powinny przyjmować dodatkowy chlorek sodu: 1–3 g na dobę w dawkach podzielonych na kilka posiłków.

Pacjenci w podeszłym wieku

Działania niepożądane ogólnoustrojowych kortykosteroidów, takie jak osteoporoza lub nadciśnienie tętnicze, mogą wiązać się z poważniejszymi konsekwencjami u osób w podeszłym wieku. Dlatego zalecany jest ścisły nadzór kliniczny.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy całkowitej lub zespołem złego wchłaniania galaktozy-glukozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Doping

Fludrokortyzon może być zakazany podczas zawodów sportowych. Sportowców, u których stosowana jest terapia zastępcza z użyciem fludrokortyzonu, należy poinformować, że produkt zawiera substancję czynną, która może dać dodatni wynik w badaniach antidopingowych.

Zakłócanie wyników badań serologicznych

Kortykosteroidy mogą zakłócać test redukcji błękitu nitrotetrazoliowego na zakażenia bakteryjne, prowadząc do fałszywie ujemnych wyników.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące leki mogą wchodzić w interakcje w przypadku jednoczesnego stosowania z hormonami kory nadnerczy.

Przyczyna:

Amfoterycyna B lub diuretyki uwalniające potas (benzotiadiazyny i leki pokrewne, kwas etakrynowy i furosemid) zwiększały hipokaliemię. Stężenie potasu powinno być regularnie monitorowane i w razie potrzeby należy stosować suplementy potasu (patrz punkt 4.4).

Inhibitory cholinesterazy:

Skutkiem działania inhibitorów cholinesterazy można przeciwdziałać.

Doustne leki przeciwzakrzepowe:

Kortykosteroidy mogą zakłócać, a także wzmacniać lub osłabiać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych. Z tego względu pacjenci otrzymujący jednocześnie doustne leki przeciwzakrzepowe i kortykosteroidy powinni być ściśle monitorowani.

Doustne leki przeciwcukrzycowe i insulina:

Zmniejszone działanie przeciwcukrzycowe. Pacjentów należy monitorować w celu wykrycia objawów hiperglikemii; w razie potrzeby należy dostosować dawkę leków przeciwcukrzycowych.

Leki przeciwgruźlicze:

Stężenie izoniazydu w surowicy może być zmniejszone u niektórych pacjentów.

Inhibitory CYP3A:

Przewiduje się, że jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów leczniczych zawierających kobicystat, zwiększa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać jednoczesnego stosowania, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku pacjenci powinni być monitorowani pod kątem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Cyklosporyny:

Jeśli cyklosporyny i kortykosteroidy są stosowane w tym samym czasie, w obu przypadkach występuje zwiększona aktywność.

Glikozydy naparstnicy:

Zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub zatrucia naparstnicą z powodu hipokaliemii. Stężenie potasu powinno być monitorowane, a w razie potrzeby należy stosować suplementy potasu.

Estrogeny, w tym doustne leki antykoncepcyjne:

Okres półtrwania może być wydłużony, stężenie kortykosteroidów może być zwiększone, a klirens zmniejszony. Na początku leczenia estrogenami może być konieczne zmniejszenie dawki kortykosteroidów, a zwiększenie po przerwaniu leczenia estrogenami.

Induktory enzymów wątrobowych (np. barbiturany, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna):

Zwiększony klirens metaboliczny octanu fludrokortyzonu. Pacjentów należy monitorować pod kątem możliwego osłabienia działania i w razie potrzeby zwiększyć dawkę octanu fludrokortyzonu.

Hormon wzrostu:

Efekt stymulujący wzrost może zostać zahamowany.

Ketokonazol:

Klirens kortykosteroidów może być zmniejszony, co prowadzi do nasilenia działania terapeutycznego.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie:

Kortykosteroidy mogą zmniejszać działanie blokujące na spadek lub wzmacniać przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):

Zwiększone działanie wrzodogenne; zmniejszone działanie farmakologiczne aspiryny. Natomiast toksyczność salicylanów może wystąpić u pacjentów, którzy przerywają terapię steroidami przy jednoczesnym stosowaniu steroidów i dużych dawek kwasu acetylosalicylowego. U pacjentów z hipoprotrombinemią należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidów i aspiryny.

Szczepionki:

Podczas szczepienia pacjentów przyjmujących kortykosteroidy mogą wystąpić powikłania neurologiczne i brak odpowiedzi przeciwciał (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Leki na tarczycę:

Klirens metaboliczny adrenokortykoidów jest zmniejszony u pacjentów z niedoczynnością tarczycy i zwiększony u pacjentów z nadczynnością tarczycy. Zmiany w stanie tarczycy pacjenta mogą wymagać dostosowania dawki adrenokortykosteroidu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania octanu fludrokortyzonu u kobiet w ciąży, aby ocenić jego potencjalną szkodliwość. Wykazano, że wysokie dawki kortykosteroidów są teratogenne u zwierząt laboratoryjnych. U ludzi nie ma jak dotąd dowodów na zwiększone ryzyko wad wrodzonych po zastosowaniu kortykosteroidów. W przypadku suplementacji octanem fludrokortyzonu w zalecanych małych dawkach, terapia ta powinna być kontynuowana przez cały okres ciąży. Przy takim zastosowaniu nie oczekuje

się niekorzystnego wpływu na płód.

Karmienie piersią

Brak informacji, czy fludrokortyzon przenika do mleka matki. Dane dotyczące innych kortykosteroidów wskazują, że tylko bardzo małe ilości przenikają do mleka ludzkiego. Karmienie piersią można kontynuować, stosując zalecane niskie dawki podczas terapii suplementacyjnej octanem fludrokortyzonu.

Płodność

Brak wystarczających danych pozwalających stwierdzić, czy octan fludrokortyzonu może powodować zaburzenia płodności u mężczyzn lub kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ leczenia kortykosteroidami na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn nie jest znany. Nie oczekuje się jednak wystąpienia działań niepożądanych.

4.8 Działania niepożądane

W zalecanych niskich dawkach octanu fludrokortyzonu nie występują zazwyczaj działania niepożądane. Większość działań niepożądanych octanu fludrokortyzonu jest spowodowana aktywnością mineralokortykosteroidową leku.

Zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Zasadowica hipokaliemiczna ¹ , anoreksja ²
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Częstość nieznana	Drgawki, ból głowy, omdlenia, zaburzenia smaku
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Powiększenie serca ¹ , zastoinowa niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze ¹
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana	Biegunka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana	Zanik mięśni, osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Obrzęk ¹ , znaczny przyrost masy ciała ¹
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana	Utrata potasu ³
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Częstość nieznana	Przedawkowanie
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4)

¹ Te działania niepożądane mogą być pierwszymi objawami przedawkowania octanu fludrokortyzonu. W przypadku ich zaobserwowania, należy odstawić produkt leczniczy. Objawy zwykle ustępują w ciągu kilku dni. Jeśli konieczne jest dalsze leczenie octanem fludrokortyzonu, należy to zrobić w mniejszej dawce.

² Działanie niepożądane może ustąpić przy dłuższym stosowaniu.

³ Może wystąpić osłabienie mięśni spowodowane znaczną utratą potasu, które można leczyć suplementacją potasu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre

Ostre pojedyncze przedawkowanie na ogół nie prowadzi do zatrucia. W przypadku przedawkowania należy wziąć pod uwagę zaburzenia gospodarki elektrolitowej i wodnej, zatrzymanie sodu i płynów, utratę potasu i nadciśnienie tętnicze.

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta w celu wykrycia objawów działań niepożądanych i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: mineralokortykosteroidy, steroidy, kod ATC: H02AA02.

Octan fludrokortyzonu jest syntetycznym adrenokortykosteroidem, który ma silne właściwości mineralokortykoidowe. Ma również działanie glikokortykoidowe, ale jest ono niewielkie w stosunku do działania mineralokortykoidowego.

Wpływ octanu fludrokortyzonu na równowagę elektrolitową jest znacznie silniejszy i trwalszy niż hydrokortyzonu. W małych dawkach doustnych octan fludrokortyzonu powoduje znaczne zatrzymanie sodu i zwiększa wydalanie potasu z moczem. Ze względu na wpływ na równowagę elektrolitową, ciśnienie krwi może wzrosnąć.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu octanu fludrokortyzonu u człowieka następuje szybkie i całkowite wchłanianie.

Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte po 1,7 godziny.

Dystrybucja

U ludzi 70-80% krążącego fludrokortyzonu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Octan fludrokortyzonu po spożyciu ulega szybkiej hydrolizie do fludrokortyzonu. Odbywa się to głównie w jelicie i wątrobie. Głównym miejscem dalszego metabolizmu jest wątroba.

Eliminacja

Fludrokortyzon jest wydalany przez nerki, głównie w postaci nieaktywnego metabolitu. Okres półtrwania fludrokortyzonu w osoczu wynosi 3,5 godziny lub więcej, a farmakodynamiczny okres półtrwania wynosi od 18 do 36 godzin.

Okolo 80% leku jest wydalane z moczem w postaci polarnych koniugatow. Pozostale 20% jest czesciowo wydalane z kalem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczenstwie

U zwierzat laboratoryjnych zaobserwowano jedynie nieprawidlowosci zwiazane ze znanym dzialaniem farmakologicznym. Jest to jedyna kwestia dotyczaca bezpieczenstwa u ludzi stwierdzona na podstawie danych uzyskanych w badaniach na zwierzetach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Talk (E 533)

Magnezu stearynian (E 470b)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister

Blistry z PVC/PVDC/aluminium w tekturowym pudełku zawierające 20, 30, 40, 50, 60 oraz 100 tabletek.

Butelka

Biała, nieprzezroczysta butelka HDPE z zamknięciem CR w tekturowym pudełku zawierająca 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się obrotie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak wymogów specjalnych.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

RIA Generics Limited

The Black Church

St. Mary's Place

D07 P4AX Dublin 7

Irlandia

8. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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