

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fludrocortisone Adamed, 0,1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 0,1 mg fludrokortyzonu octanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe, podługne tabletki długości około 9 mm i szerokości około 4 mm, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fludrocortisone Adamed jest wskazany w leczeniu:

- Pierwotnej niewydolności kory nadnerczy (choroba Addisona)
- Postaci klasycznej wrodzonego przerostu nadnerczy (zespół nadnerczowo-płciowy z utratą soli).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

- *Pierwotna niewydolność kory nadnerczy (choroba Addisona):* w przypadku zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej produkt leczniczy może być stosowany w dawce dobowej (0,05)-0,1-(0,2) mg jako uzupełnienie do terapii octanem kortyzonu (zwykle 12,5 mg 3 razy na dobę u pacjentów dorosłych). U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zwykle zalecana dawka dobową wynosi 0,05 mg.
- *Postać klasyczna wrodzonego przerostu nadnerczy (zespół nadnerczowo-płciowy z utratą soli):* 0,1 do 0,2 mg na dobę.

Dzieci i młodzież:

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

Niemowlęta (w pierwszym roku życia): 50 do 200 µg. W wyjątkowych przypadkach 200 do 300 µg.

Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania

Dawkowanie należy ustalić indywidualnie w zależności od ciśnienia krwi, stężenia potasu i sodu w surowicy oraz stopnia aktywności reniny w osoczu, która powinna mieścić się w normie lub w górnej granicy normy (patrz punkt 4.4).

Sposób podania

Do stosowania doustnego.

W przypadku dzieci w wieku poniżej 6 lat tabletkę można rozkruszyć i rozpuścić, najlepiej w soku owocowym lub w wodzie o temperaturze pokojowej, a następnie wymieszać i podać od razu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie spowodowane organiczną chorobą serca.
- Hipokaliemia.
- Zasadowica metaboliczna.
- Wszystkie choroby, w przypadku których podwyższone ciśnienie krwi lub powstanie obrzęku stanowią zwiększone ryzyko. Obejmuje to m.in. choroby związane ze stwardnieniem naczyń (np. przewlekłe zespoły wieńcowe lub miażdżycę naczyń mózgowych, tętniaka aorty, istotne hemodynamicznie choroby zastawek serca, niewydolność serca, kardiomiopatię przerostową z zawężeniem drogi odpływu), marskość wątroby, niewydolność nerek, obrzęk płuc, guz chromochłonny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Fludrokortyzon jest silnym mineralokortykoidem o działaniu kortykosteroidowym i jest stosowany przede wszystkim w terapii zastępczej. Ryzyko działań niepożądanych związanych z aktywnością glikokortykotropową można zminimalizować dzięki stosowaniu niskich dawek zalecanych dla Fludrocortisone Adamed. Wszelkie możliwe działania niepożądane można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek produktu leczniczego.

Ze względu na silne działanie mineralokortykotropowe, Fludrocortisone Adamed nie należy stosować w nieswoistej terapii glikokortykoidami. Fludrocortisone Adamed nie wolno podawać pacjentom z nieleczoną niewydolnością serca. Zaleca się stałą kontrolę spożycia elektrolitów i sodu w celu uniknięcia rozwoju nadciśnienia tętniczego, obrzęków i przyrostu masy ciała. Konieczne może być również wprowadzenie diety niskosodowej i zwiększenie spożycia potasu. Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie ujemnego wyniku testu z błękitem nitrotetrazolowym.

Oprócz działania mineralokortykotropowego, należy również uwzględnić następujące ostrzeżenia dotyczące stosowania glikokortykoidów w terapii nieswoistej w dawkach większych niż substytucyjne:

Wszystkie kortykosteroidy powodują zwiększone wydalanie wapnia, co może prowadzić do rozwoju lub zaostrzenia osteoporozy.

Podczas stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, w tym bezsenność, depresja (w tym o ciężkim przebiegu), stany euforyczne, wahania nastroju, objawy psychotyczne lub zmiany osobowości. Stosowanie kortykosteroidów może doprowadzić do pogorszenia istniejącej niestabilności emocjonalnej lub skłonności psychotycznych. Leki przeciwdepresyjne nie są skuteczne w leczeniu depresji polekowej wywołanej stosowaniem steroidów i mogą nasilać jej objawy. Działanie kortykosteroidów może być silniejsze u pacjentów z marskością wątroby i niedoczynnością tarczycy.

Nieswoistą terapię glikokortykoidami należy stosować ostrożnie u pacjentów z: wrzodziejącym

zapaleniem jelita grubego (jeżeli istnieje zagrożenie perforacją, wystąpieniem ropnia lub innej postaci zakażenia ropnego), zapaleniem uchyłków, świeżym zespoleniem jelitowym, czynną lub utajoną chorobą wrzodową (ze względu na ryzyko bezobjawowego nawrotu choroby), niewydolnością nerek, ostrym lub przewlekłym zapaleniem nerek, nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, cukrzycą, zespołem Cushinga, chorobą zakrzepowo-zatorową, zakrzepowym zapaleniem żył, wykwitami skórnymi, drgawkami, chorobą nowotworową z przerzutami, miastenią, zaburzeniami psychicznymi, opryszczką oka. W przypadku długotrwałego stosowania kortykosteroidów zaleca się odpowiednią podaż białka ze względu na ryzyko utraty masy ciała lub zwyrodnienia mięśni / osłabienia siły mięśniowej w związku z ujemnym bilansem azotowym.

Kortykosteroidy mogą zmniejszać odporność na zakażenia i zdolność ich lokalizacji. Kortykosteroidy mogą maskować objawy lub reaktywować zakażenie. W przypadku wystąpienia zakażenia należy stosować leczenie przyczynowe.

U osób nieposiadających odporności, infekcje wirusowe takie jak ospa wietrzna i półpasiec mogą mieć przebieg ciężki lub zagrażający życiu. U pacjentów z chorobą pasożytniczą wywołaną węgorkiem jelitowym (*Strongyloides*), leczenie kortykosteroidami może prowadzić do rozsiewu, co zwiększa ryzyko zapalenia jelit i sepsy wywołanej bakteriami Gram-ujemnymi. W przypadku aktywnej postaci gruźlicy zaleca się terapię restrykcyjną.

Stosowanie kortykosteroidów w dużych dawkach może zaburzać proces czynnej immunizacji. Stosowanie szczepionek na bazie żywych lub żywych, atenuowanych wirusów należy prowadzić pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do rozwoju zaćmy tylnej podtorebkowej lub jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwów wzrokowych. Długotrwałe stosowanie może również sprzyjać rozwojowi zakażeń wtórnych oczu. Należy uważnie stosować kortykosteroidy u pacjentów z opryszczką oczną ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Doping

Stosowanie fludrokortyzonu może być zabronione u uczestników zawodów sportowych. Sportowcy otrzymujący fludrokortyzon w terapii zastępczej powinni zostać poinformowani, że produkt zawiera substancję czynną, która może dawać dodatni wynik w testach antydopingowych.

Monitoring

Należy okresowo kontrolować stężenie elektrolitów w surowicy i stopień aktywności reniny w osoczu. Zaleca się systematyczny pomiar ciśnienia krwi i obserwację pod kątem objawów mogących wskazywać na konieczność skorygowania dawki produktu (zmniejszenia lub zwiększenia) (np. obrzęk, zwiększenie masy ciała, nadciśnienie tętnicze, biegunka, zwiększona potliwość).

W przypadku noworodków zaleca się kontrolę stanu klinicznego i parametrów biologicznych (waga, diureza, stężenie elektrolitów w surowicy).

Dzieci i młodzież:

Kortykosteroidy mogą wpływać na wytwarzanie endogennych glikokortykosteroidów. W związku z tym Fludrocortisone Adamed należy stosować w najniższych dawkach wymaganych w terapii substytucyjnej oraz dokonywać okresowej oceny konieczności kontynuowania terapii.

Podczas stosowania kortykosteroidów w leczeniu przerostu kory nadnerczy u dzieci i młodzieży szczególną uwagę należy zwrócić na ryzyko zahamowania wzrostu na skutek nadmiaru hormonów androgenowych. Kortykosteroidy mogą powodować zahamowanie wzrostu. Dlatego należy uważnie oceniać wzrost i rozwój niemowląt, dzieci i młodzieży stosujących kortykosteroidy przez dłuższy czas.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Systematyczne stosowanie kortykosteroidów stwarza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, które mogą mieć poważne konsekwencje dla pacjentów w podeszłym wieku, takie jak osteoporoza i nadciśnienie. Zaleca się zatem uważną kontrolę stanu klinicznego w celu uniknięcia ryzyka stosowania dawek większych niż wymagane do zapewnienia odpowiedniej substytucji.

Informacja na temat substancji pomocniczych

Fludrocortisone Adamed zawiera sól. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej tablecie, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Amfoterycyna B i leki moczopędne powodujące zwiększone wydalanie wapnia: nasilenie hipokaliemii.

Leki przeciwcukrzycowe: kortykosteroidy mogą powodować hiperglikemię. Możliwa konieczność zmiany dawkowania.

Doustne leki przeciwzakrzepowe: zwiększone lub zmniejszone zapotrzebowanie na leki przeciwzakrzepowe. Konieczność zmiany dawkowania.

Antycholinesteraza: kortykosteroidy mogą osłabiać działanie leków antycholinesterazowych.

Barbiturany i inne leki przeciwdrgawkowe, ryfampicyna: zwiększony metabolizm kortykosteroidów wskutek indukcji enzymów wątrobowych, skutkujący osłabieniem ich działania. Możliwa konieczność zmiany dawkowania.

Cyklosporyna: może wystąpić nasilone działanie zarówno cyklosporyny, jak i kortykosteroidów.

Inhibitory CYP3A: spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu stwierdzenia ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów.

Glikozydy naparstnicy: wzrost ryzyka wystąpienia arytmii i toksyczności naparstnicy w związku z hipokaliemią.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające: kortykosteroidy mogą osłabiać lub nasilać ich działanie.

Izoniazyd: kortykosteroidy mogą powodować zmniejszenie stężenia izoniazydu w surowicy.

Ketokonazol: zmniejszony metabolizm kortykosteroidów i nasilenie ich działania.

Mifamurtyd: ryzyko zmniejszonej skuteczności. Mifamurtyd działa poprzez stymulację układu odpornościowego. Podczas leczenia mifamurtydem należy unikać przewlekłego lub rutynowego stosowania kortykosteroidów.

Niesterydowe leki przeciwzapalne / kwas acetylosalicylowy: zwiększone ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego. Osłabienie działania farmakologicznego kwasu acetylosalicylowego. Przerwanie

stosowania kortykosteroidów może prowadzić do wzrostu stężenia salicylanów. U pacjentów z hipoprotrombinemią należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów.

Somatotropina: kortykosteroidy mogą osłabiać działanie somatotropiny.

Leki stosowane w zaburzeniach czynności tarczycy: zwiększony metabolizm kortykosteroidów u pacjentów z nadczynnością tarczycy i zmniejszony metabolizm u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

Szczepionki: ryzyko wystąpienia powikłań neurologicznych i osłabienia odpowiedzi immunologicznej w przypadku szczepienia pacjentów leczonych kortykosteroidami. Istnieje niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia tej interakcji w przypadku stosowania małych dawek fludrokortyzonu.

Estrogen / leki antykoncepcyjne: możliwe wydłużenie okresu półtrwania i stężenia kortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy mogą powodować wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, zniekształcenia szkieletu). Wydaje się jednak, że badania te nie są istotne z punktu widzenia stosowania kortykosteroidów u ludzi. Wykazano, że długotrwałe stosowanie kortykosteroidów u ludzi i zwierząt może skutkować zmniejszeniem masy łożyska i masy urodzeniowej. Długotrwałe leczenie niesie również ryzyko zahamowania czynności kory nadnerczy u noworodka. Z tego względu stosowanie kortykosteroidów u kobiet w ciąży wymaga dokładnego rozważenia korzyści i ryzyka.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania fludrokortyzonu do mleka matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu fludrokortyzonu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ fludrokortyzonu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn nie jest znany.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych jest związana z działaniem mineralokortykotropowym fludrokortyzonu. Podczas stosowania Fludrocortisone Adamed w zalecanych dawkach zazwyczaj nie obserwuje się działań niepożądanych. Fludrocortisone Adamed jest jednak zwykle stosowany w skojarzeniu z glikokortykoidami, np. kortyzonem.

Poniższa lista zawiera wykaz działań niepożądanych zgłaszanych w związku z leczeniem fludrokortyzonem. Częstotliwość występowania działań niepożądanych nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zasadowica hipokaliemiczna, utrata apetytu

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, omamy, drgawki, omdlenia, zaburzenia smaku

Zaburzenia oka: nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)

Zaburzenia serca: niewydolność serca, przerost serca

Zaburzenia naczyniowe: nadciśnienie

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: biegunka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: osłabienie mięśni, zanik mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk

Badania diagnostyczne: hipokaliemia

W przypadku stosowania dawek wyższych niż zalecane mogą również wystąpić następujące działania niepożądane: powikłania zakrzepicy, zaburzenia psychiczne (w tym objawy afektywne), nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, zahamowanie czynności kory nadnerczy, objawy podobne do zespołu Cushinga, ujemny bilans albumin, zatrzymanie sodu w organizmie, zahamowanie wzrostu u dzieci, ujawnienie utajonej cukrzycy, osteoporoza, zanik skóry, jaskra, zaćma podtorebkowa tylna, osłabienie odporności na zakażenia, aktywacja utajonego zakażenia, np. gruźlicy, wtórne infekcje oka, zaburzenia gojenia ran, bezsenność, zaburzenia miesiączkowania i zaburzenia żołądkowo-jelitowe/choroba wrzodowa.

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

Zgłaszano przypadki przedawkowania produktu leczniczego.

Przewlekłe

Objawy: nadciśnienie tętnicze, obrzęk, hipokaliemia, wyraźne zwiększenie masy ciała, osłabienie mięśni, powiększenie serca.

Postępowanie: należy przerwać stosowanie produktu. Po ustąpieniu objawów można wznowić leczenie z zastosowaniem mniejszych dawek produktu. Można rozważyć stosowanie suplementacji potasu.

Ostre

Postępowanie: w przypadku przyjęcia jednorazowo dużej dawki produktu postępowanie polega na podaży dużej ilości płynów. W przypadku większych dawek stosuje się płukanie żołądka lub prowokowanie wymiotów. W przeciwnym razie leczenie objawowe.

W przypadku przedawkowania mogą również wystąpić działania niepożądane związane z działaniem glikokortykotropowym (patrz punkt 4.4).

Zaleca się kontrolę ciśnienia krwi oraz monitorowanie czynności życiowych przez co najmniej 48 godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Mineralokortykosteroidy, H02AA02

Mechanizm działania

Fludrokortyzon jest pochodną hydrokortyzonu o bardzo silnym działaniu mineralokortykotropowym i silnym działaniu glikokortykotropowym. Działanie glikokortykotropowe jest 10-15 razy silniejsze, a działanie mineralokortykotropowe ponad 100 razy silniejsze niż hydrokortyzonu. Mechanizm działania nie został dotychczas w pełni poznany. Małe dawki fludrokortyzonu powodują znaczną retencję sodu, zwiększone wydalanie potasu i wodoru w moczu oraz podwyższone ciśnienie krwi. W dużych dawkach dochodzi do zahamowania endogennego wydzielania z nadnerczy, aktywności grasicy i wydzielania kortykotropiny z przysadki mózgowej. Fludrokortyzon w skojarzeniu z kortyzonem jest stosowany w terapii zastępczej w chorobie Addisona. W przypadku przerostu nadnerczy nie wywołanego guzem obserwuje się spadek poziomu fludrokortyzonu równy nadmiarowi 17-ketosteroidów. Fludrokortyzon umożliwia diagnozowanie zespołu Cushinga, ponieważ jego końcowe produkty metaboliczne różnią się od hydrokortyzonu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Fludrokortyzon jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,7 godziny.

Dystrybucja

Fludrokortyzon wiąże się z białkami osocza w mniejszym stopniu niż hydrokortyzon.

Metabolizm

Fludrokortyzon jest metabolizowany głównie w wątrobie i częściowo w nerkach.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 3,5 godziny. Biologiczny okres półtrwania wynosi 18-36 godzin. Czas działania wynosi 24-48 godzin. Lek jest wydalany z moczem, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Brak dostępnych danych.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych nieklinicznych istotnych dla lekarza przepisującego poza omówionymi w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna typ 102
Mannitol typ 100
Hypromeloza 6cPs
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Dostępne opakowania: 30, 50, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO