

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Florinef 0,1 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller fludrokortisonacetat 0,1 mg

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 58,9 mg vattenfri laktos, 0,7 mg laktosmonohydrat och 0,01 mg natriumbensoat (E 211).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vita, runda, bikonvexa tabletter med skåra på ena sidan och märkta "FT01" på den andra.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Addisons sjukdom (F) och kongenital binjurebarkhyperplasi (F).

4.2 Dosering och administreringsätt

Addisons sjukdom: 0,05–0,2 mg dagligen som tillägg till kortison vid behov av ytterligare mineralkortikoid effekt. Till hypertoni-patienter rekommenderas vanligen 0,05 mg dagligen.

Binjurebarkhyperplasi ("salt losing adrenogenital syndrome") 0,1-0,2 mg dagligen.

Pediatrik population

Barn och ungdomar < 18 år: En halv tablett (0,05 mg) till en tablett (0,1 mg) dagligen. Dosen ska anpassas efter ålder, vikt och sjukdomens svårighetsgrad (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fludrokortisonacetat är en potent mineralkortikoid med glukokortikoid effekt som framför allt används för substitutionsterapi. Trots att glukokortikoida biverkningar kan förekomma, förväntas dessa inte vid de låga doser som rekommenderas för Florinef. Eventuella biverkningar kan minskas genom att dosen hålls så låg som möjligt.

På grund av den starka mineralkortikoida effekten kan Florinef inte användas för ospecifik glukokortikoidterapi. Ges icke till patienter med obehandlad hjärtinsufficiens. Regelbunden kontroll

av elektrolyter och saltintag rekommenderas för att undvika utveckling av hypertoni, ödem och viktökning. Natriumfattig kost samt tillförsel av kalium kan bli nödvändigt.

Falskt negativ nitroblue tetrazolium-test kan erhållas.

Pediatrik population

Kortikosteroider kan påverka den endogena steroidproduktionen. Därför ska dosen Florinef hållas på lägsta möjliga nivå för att ge adekvat substitution och omprövas regelbundet. Vid behandling av binjurebarkshyperplasi hos barn och ungdomar ska speciellt beaktas risken för hämmad tillväxt på grund av överskott av androgena hormoner. Kortikosteroider kan hämma tillväxten. Tillväxt och utveckling hos spädbarn, barn och ungdomar vid långtidsanvändning bör därför noggrant övervakas.

Vid sidan av de mineralokortikoida effekterna bör följande varningar relevanta för ospecifik glukokortikoidterapi beaktas vid dosering högre än de som krävs för substitution:

Alla kortikosteroider ökar utsöndringen av kalcium, vilket kan förorsaka osteoporos eller förvärra pågående osteoporos.

Psykiatriska störningar kan inträffa vid användning av kortikosteroider. Dessa kan inkludera insomni, depression (ibland allvarlig), eufori, humörsvängningar, psykotiska symtom eller personlighetsförändringar. Föreexisterande känslomässig instabilitet eller psykos kan förvärras av kortikosteroider. Antidepressiva hjälper inte vid steroidinducerad depression och kan förvärra symtomen.

Cirrhos och hypothyreos kan förstärka effekten av kortikosteroider.

Ospecifik glukokortikoidterapi bör ges med försiktighet vid följande tillstånd:

Ulcerös kolit (vid risk för perforation, abscess eller annan pyogen infektion), divertikulit, nyanlagda intestinala anastomoser, aktivt/latent ulcus (asymtomatiska recidiv kan fås), njurinsufficiens, akut/kronisk nefrit, hypertoni, hjärtinsufficiens, diabetes mellitus, Mb Cushing, tromboembolism, tromboflebit, exantem, kramptillstånd, metastaserande cancer, myasthenia gravis, psykiska tillstånd, herpes simplex i ögat. Ett adekvat intag av protein rekommenderas för patienter som långtidsbehandlas med kortikosteroider för att motverka eventuell risk för viktminskning eller muskelnedbrytning/muskelsvaghet associerad med negativ kvävebalans.

Vid användande av kortikosteroider kan motståndet och förmågan att lokalisera infektioner försämrats. Infektioner kan maskeras och aktiveras. Vid infektioner skall kausal behandling insättas.

Virusinfektioner, t ex varicella och herpes zoster kan hos icke-immuna personer få ett allvarligt eller livshotande förlopp. Vid Strongyloides (rundmask) infestation kan samtidig kortikosteroidbehandling leda till disseminering med enterokolit och gram-negativ sepsis som följd. Restriktiv behandling vid aktiv tuberkulos rekommenderas.

Kortikosteroider i hög dos kan interferera med aktiv immunisering. Vaccinering med levande vaccin bör ges under sträng övervakning.

Långvarig användning av kortikosteroider kan orsaka bakre subkapsulär katarakt eller glaukom, med möjlig skada på synnerven. Långvarigt bruk kan även öka risken för sekundära okulära infektioner. Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med okulär herpes simplex på grund av möjlig korneaperforation.

Långtidsbehandling med högre än fysiologiska kortikosteroiddoser kan leda till en läkemedelsinducerad binjurebarkinsufficiens. För att undvika akut binjurebarksvikt i samband med stress (såsom trauma, kirurgi eller allvarlig sjukdom), kan stödjande kortikosteroidbehandling krävas både under pågående behandling med kortikosteroider och i upp till ett år efter avslutad behandling.

Synrubbing

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Äldre

Biverkningar av systemiska kortikosteroider, såsom osteoporos eller hypertension, kan medföra allvarliga konsekvenser hos äldre. Därför rekommenderas noggrann klinisk övervakning för att undvika doser högre än de som krävs för adekvat substitution.

Florinef innehåller laktos och natriumbensoat:

Florinef innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst i intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller 0,01 mg natriumbensoat per tablett. Bensoat kan öka risken för gulsot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Amphotericin B och kaliumutsöndrande diuretika: Ökad hypokalemi.

Antidiabetika: Kortikosteroider kan ge hyperglykemi. Eventuellt dosjustering.

Perorala antikoagulantia: Ökat eller minskat behov av antikoagulantia. Eventuellt dosjustering.

Antikolinesteras: Kortikosteroider kan motverka effekten.

Barbiturater och andra antikonvulsiva, rifampicin: Ökad metabolism av kortikosteroider pga leverenzyminduktion, med minskad effekt som resultat. Eventuellt dosjustering.

Ciklosporin: Ökad effekt av både ciklosporin och kortikosteroider kan förekomma.

CYP3A-hämmare: Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Digitalisglykosider: Ökad risk för arytmier och digitalistoxicitet associerad med hypokalmi.

Icke-depolariserande muskelrelaxantia: Kortikosteroider kan minska eller öka effekten.

Isoniazid: Serumkoncentrationen av isoniazid kan minska.

Ketokonazol: Minskad metabolism av kortikosteroider med ökad effekt som resultat.

NSAID/acetysalicylsyra: Ökad risk för ulcus. Minskad farmakologisk effekt av acetysalicylsyra. Vid utsättning av kortikosteroid kan höga salicylatnivåer erhållas. Acetysalicylsyra skall användas med försiktighet tillsammans med kortikosteroider vid hypoprotrombinemi.

Somatropin: Kortikosteroider kan motverka effekten.

Thyreoida-preparat: Ökad metabolism av kortikosteroider vid hyperthyreos samt minskad metabolism vid hypothyreos.

Vacciner: Neurologiska komplikationer och minskat antikroppssvar kan uppstå vid vaccination av patienter som behandlas kortikosteroider. Dock är det inte sannolikt att denna interaktion inträffar vid den låga rekommenderade dosen av Florinef.

Östrogen/antikonceptionsmedel: Halveringstiden och koncentrationen av kortikosteroider kan öka.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Florinef kan användas som ersättningsbehandling under graviditet. Det finns inga indikationer på att ersättningsbehandling med fludrokortison hos gravida kvinnor är förknippad med negativa konsekvenser för fostret. Kortikosteroider har visat sig vara teratogena hos vissa djurarter. Djurstudier är otillräckliga med avseende på reproduktionstoxicitet av fludrokortison (se avsnitt 5.3). Spädbarn födda till mödrar som har fått betydande doser av fludrokortisonacetat under graviditeten bör noggrant observeras med avseende på tecken på binjuresuppression.

Amning:

Det är okänt om fludrokortisonacetat utsöndras i bröstmjolk. Andra systemiska kortikosteroider har visat sig förekomma i bröstmjolk. Amning kan bibehållas under ersättningsbehandling med Florinef vid rekommenderade låga doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Florinef har inga eller obetydliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ur biverkningssynpunkt dominerar helt de mineralkortikoida effekterna. När Florinef används i rekommenderade doser ses vanligtvis inte glukokortikoida biverkningar. Vanligen används dock Florinef i kombination med en glukokortikoid, t ex kortison.

I tabellen listas biverkningar som har rapporterats vid behandling med Florinef. Frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data.

Metabolism och nutrition	
	Hypokalemisk alkalos Nedsatt aptit
Centrala och perifera nervsystemet	
	Huvudvärk
	Hallucinationer
	Krampanfall
	Synkope
	Smakförändring
Hjärtat	
	Hjärtinsufficiens
	Hjärtförstoring
Blodkärl	
	Hypertoni
Magtarmkanalen	
	Diarré
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
	Muskelsvaghet
	Muskelatrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
	Ödem
Undersökningar	

	Hypokalemi
Ögon	
	Dimsyn (se även avsnitt 4.4)

Vid doser högre än de normala, kan dessutom följande biverkningar förekomma:

Tromboskomplikationer, psykiska rubbningar (t.ex. affektiva symtom), intrakraniell hypertension, binjurebarkssuppression, Cushingliknande symtom, negativ äggvitebalans, natriumretention, tillväxthämning hos barn, aktivering av latent diabetes mellitus, osteoporos, hudatrofi, glaukom, bakre katarakt, nedsatt infektionsförsvar och aktivering av latent infektioner, t.ex. tuberkulos, sekundärinfektioner i ögat, försämrad sårhäkning, sömnlöshet, menstruationsstörningar och dyspepsi/ulcus.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Fall av överdosering av preparatet har rapporterats.

Kronisk

Symtom: Hypertoni, ödem, hypokalemi, uttalad viktökning, muskelsvaghet, hjärtförstoring.
Behandling: Preparatet utsättes och återinsättes, i en lägre dos när symtomen gått tillbaka. Eventuellt kaliumsubstitution.

Akut

Behandling: En enstaka stor dos behandlas med riklig peroral vätsketillförsel. Vid större doser ventrikelsköljning eller provocerad kräkning. För övrigt symptomatisk behandling.

Även glukokortikoida biverkningar kan förekomma vid överdosering, se 4.4.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralkortikoider, ATC-kod: H02AA02

Fludrokortison är ett hydrokortisonderivat med mycket hög mineralkortikoid effekt och hög glukokortikoid effekt. Den glukokortikoida effekten är 10-15 gånger större och den mineralkortikoida effekten är mer än 100 gånger större än för hydrokortison. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd ännu. Effekten av små doser är betydande natriumretention, ökad kalium- och väteutsöndring i urinen samt ökat blodtryck. I större doser hämmas den endogena binjurebarkutsöndringen, tymusaktiviteten samt hypofysens utsöndring av kortikotropin. Fludrokortison används i kombination med kortison som substitutionsterapi vid Addisons sjukdom. Vid icke tumörsakad binjurebarkshyperplasi minskar fludrokortison i likhet med kortison överskottet av 17-ketosteroid. Vid Cushings syndrom erbjuder fludrokortison en möjlighet till diagnostisering, då slutprodukterna vid dess metabolism skiljer sig från hydrokortisonets.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Fludrokortison absorberas väl peroralt. Det binds i mindre grad än hydrokortison till plasmaproteiner. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 1,7 timmar. Halveringstiden i plasma är c:a 3,5 timmar. Den biologiska halveringstiden är 18-36 timmar. Verkningsdurationen är 1-2 dygn. Metaboliseringen sker huvudsakligen i levern, men även i njurarna. Utsöndringen sker i urinen, till största delen som inaktiva metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inte tillräckliga data för att avgöra om fludrokortisonacetat är cancerogent, mutagent eller försämrar fertiliteten hos män eller kvinnor.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse, kalciumvätefosfat, laktosmonohydrat, vattenfri laktos, talk, natriumbensoat (E 211), magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Glasburken skall tillslutas väl vid förvaring.

Florinef kan förvaras i rumstemperatur (25°C) i maximalt 30 dagar för dosdispenseringsändamål. Oanvända tabletter ska ej returneras till kylskåp och destrueras enligt anvisning, se avsnitt 6.6.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasburk innehållande 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5708

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1958-11-04

Datum för den senaste förnyelsen: 2011-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-23