

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Florinef 0,1 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,1 mg fludrokortisoniasetaattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 58,9 mg vedetöntä laktoosia, 0,7 mg laktoosimonohydraattia ja 0,01 mg natriumbentsoaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jossa jakouurre toisella puolella ja toisella puolella merkintä ”FT01”. Läpimitta 6,5 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Addisonin tauti ja lisämunuaiskuoren hyperplasia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Addisonin tauti: Kortisoniasetaatin (aikuisten tavallinen annos on 12,5 mg kolmesti päivässä) lisänä Florinef-valmistetta voidaan antaa päiväannoksena (0,05)–0,1–(0,2) mg, kun potilaan elektrolyyttitasapainoa ei muulla tavalla saada riittävästi kontrolloitua. Hypertoniapotilaille suositellaan tavallisesti 0,05 mg päivässä.

Lisämunuaiskuoren hyperplasia: Tyydyttävä pitkäaikainen lisämunuaiskuoren aktiivisuutta estävä vaikutus ja 17-ketosteroidierityksen normalisoituminen on saatu aikaan antamalla Florinef-valmistetta 0,1–0,2 mg päivässä.

Koska Florinef-valmisteella on voimakas mineralokortikoidivaikutus, natriumin saannin vähentäminen ja kaliumin lisääminen ruokavalioon voi olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Puolikas tabletti (0,05 mg) tai yksi kokonainen tabletti (0,1 mg) päivittäin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fludrokortisoni on voimakas mineralokortikoidi, joten annostusta ja suolan saantia on kontrolloitava huolellisesti hypertonian, turvotuksen ja painon nousun estämiseksi. Florinef-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on hoitamaton sydämen vajaatoiminta.

Pitkäaikaishoidossa elektrolyyttimääritykset tulee tehdä säännöllisesti. Niukasti natriumia sisältävä ruokavalio ja kaliumin lisääminen ruokavalioon voi olla tarpeen. Pitkäkestoista kortikosteroidihoitoa saavaa potilasta on neuvottava huolehtimaan riittävästä proteiinin saannista negatiiviseen tyypitasapainoon liittyvän mahdollisen painonlaskun tai lihasten kuihtumisen/heikkouden kumoamiseksi.

Lääkityksen lopettaminen liian nopeasti tai lääkkeen pitkäaikainen käyttö suurina annoksina voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Annos tulee pitää mahdollisimman pienenä ja annoksen pienentäminen tulee tapahtua mahdollisuuksien mukaan vähitellen.

Sekundaarisen lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan estämiseksi voi stressitilanteissa (esim. vakava sairaus, trauma, leikkaus) tukiannoksen antaminen olla tarpeen sekä Florinef-hoidon aikana että vuoden ajan sen jälkeen. Potilaalle tulee kertoa, että stressitilanteissa voidaan tarvita lisäannoksia.

Pitkäaikaishoito voi aiheuttaa posteriorisen subkapsulaarisen kaihin, glaukooman ja siihen liittyvän näköhermovaurion riskin sekä sekundaarisia silmäinfektioita.

Kaikki kortikosteroidit lisäävät kalsiumin erittymistä, mikä voi aiheuttaa tai pahentaa luukatoa.

Kortikosteroidit voivat altistaa maha-suolikanavan haavan esiintymiseen tai pahentaa olemassa olevaa haavaa tai verenvuotoa. Niitä pitää käyttää varoen altistuneilla potilailla ja välttää tulehduskipulääkkeitä (NSAID) käytävillä potilailla (ks. kohta 4.5).

Psykkisiä oireita kuten unettomuutta, euforiaa, persoonallisuusmuutoksia, psykooseja ja masennusta voi esiintyä. Masennuslääkkeistä ei ole apua ja ne voivat pahentaa oireita.

Kuukautishäiriöitä sekä dyspepsiaa/mahahaavaa voi esiintyä.

Kilpirauhasen vajaatoiminta ja kirroosi voivat voimistaa kortikosteroidien vaikutusta.

Infektiot/rokotukset

Kortikosteroidihoito voi peittää tai aktivoida infektioita.

Vastustuskyky infektioita vastaan voi heikentyä ja infektioiden paikallistaminen voi olla vaikeaa.

Esimerkiksi vesirokko, tuhkarokko, *herpes zoster* ja sukkulamatoauti (*Strongyloides*) voivat kehittyä vakaviksi tai hengenvaarallisiksi lapsilla ja aikuisilla, joilla ei ole immuniteettia.

Rokottamista ja immunisaatiota tulee välttää varsinkin suuriannoksisen kortikosteroidihoidon yhteydessä, koska vasta-ainevasteen puuttuminen aiheuttaa neurologisten komplikaatioiden riskin.

Aktiivista tuberkuloosia sairastavilla potilailla suositellaan restriktiivistä hoitoa. Vain fulminantit ja yleistyneet tapaukset hoidetaan huolehtien samanaikaisesti riittävästä kemoterapiasta. Hoidettaessa potilaita, joilla on piilevä tuberkuloosi tai tuberkuliiniaktiiviteettia, annetaan kemoprofylaksi.

Hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on *herpes simplex* silmässä, koska siihen liittyy sarveiskalvoperforaation vaara.

Seuraavissa tapauksissa on noudatettava varovaisuutta: Haavainen paksusuolitulehdus (johon liittyy perforaation, absessin tai muun pyogeenisen infektion riski).

Divertikuliitti. Tuoret intestinaaliset anastomoosit. Latentti/aktiivinen peptinen haava.

Munuaisinsuffisienssi. Akuutti/krooninen nefriitti. Hypertonio. Sydäninsuffisienssi. Tromboflebiitti. Tromboembolia. Osteoporoosi.

Eksanteema. Diabetes mellitus. Cushingin oireyhtymä. Kouristukset. Metastasoitunut syöpä.

Myastenia gravis. Aiemmin esiintynyt psykkinen sairaus.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

Kortikosteroidit voivat hidastaa pituuskasvua ja estää endogeenistä steroidituotantoa. Pitkäaikaishoidossa olevat lapset ja nuoret tulee tutkia säännöllisesti.

Vanhukset

Hoidon haittavaikutuksena esiintyvä luukato ja hypertonia voivat aiheuttaa vakavia seurauksia vanhuksilla. Tiivis seuranta on suositeltavaa.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,01 mg natriumbentsoaattia per tabletti. Natriumbentsoaatti voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihon ja silmien keltaisuutta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaisesti käytettynä seuraavat lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa yhteisvaikutuksia lisämunuaiskuoren kortikosteroidien kanssa:

Amfoterisiini B ja kaliumin erittymistä lisäävät diureetit:

Hypokalemian lisääntyminen. Seerumin kaliummääritykset. Kaliumin lisääminen voi olla tarpeen.

Diabeteslääkkeet:

Kortikosteroidit voivat aiheuttaa hyperglykemiaa. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Oraaliset antikoagulantit:

Antikoagulanttitarve voi vähentyä tai lisääntyä. Tiheä seuranta.

Antikoliiniesteraasi:

Kortikosteroidit voivat estää vaikutusta.

Barbituraatit ja muut kouristuksia estävät lääkkeet, rifampisiini:

Maksaentsyymi-induktiosta johtuva kortikosteroidimetabolian lisääntyminen ja siitä johtuva tehon heikkeneminen. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Siklosporiini:

Sekä siklosporiinin että kortikosteroidien vaikutus voi lisääntyä.

CYP3A:n estäjät:

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien, kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden, kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

Digitalisglykosidit:

Hypokalemiaan liittyvä suurentunut rytmihäiriöiden ja digitalismyrkytyksen riski. Seerumin kaliummääritykset. Mahdollinen kaliumlisä voi olla tarpeen.

Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit:

Kortikosteroidit voivat heikentää tai voimistaa vaikutusta.

Isoniatsidi:

Seerumin isoniatsidipitoisuus voi pienentyä.

Ketokonatsoli:

Kortikosteroidimetabolian heikkeneminen ja siitä johtuva tehon lisääntyminen.

NSAID/ASA:

Lisääntynyt ulkusriski. ASAn farmakologisen vaikutuksen heikkeneminen. Lopetettaessa kortikosteroidin käyttö salisylaattitaso voi nousta suureksi. Hypoprotrombinemiassa ASAA tulee käyttää varoen kortikosteroidien kanssa.

Somatotropiini:

Kortikosteroidit voivat estää vaikutusta.

Kilpirauhaslääkkeet:

Hypertyreosissa kortikosteroidimetabolia lisääntyy sekä hypotyreosissa vähenee. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Rokotteet:

Ks. kohta 4.4.

Estrogeeni-/ehkäisyvalmisteet:

Puoliintumisaika voi pidentyä ja kortikosteroidipitoisuus suurentua.

Laboratoriokokeet:

Leukosyyttien fagosytoositutkimus voi antaa väärän negatiivisen tuloksen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että kortikosteroidit voivat aiheuttaa erilaisia epämuodostumia (suulakihalkioita, luuston epämuodostumia), mutta näillä tuloksilla ei näytä olevan merkitystä ihmiselle. Pitkäaikaishoidon seurauksena on todettu istukan ja syntymäpainon pienenemistä sekä ihmisillä että eläimillä.

Pitkäaikaishoitoon liittyy lisämunuaiskuorisuppression riski vastasyntyneellä. Sen vuoksi kortikosteroidien käyttöä raskauden aikana on harkittava huolellisesti.

Imetys

Ei tiedetä erittykö fludrokortisoni ihmisen rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät suurimmaksi osaksi valmisteeseen mineralokortikoidivaikutukseen.

Taulukossa 1 on esitelty Florinef 0,1 mg -valmistetta käyttäneillä potilailla raportoidut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin ja yleisyyden mukaan. Yleisyydet on määritetty seuraavasti: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1 Haittavaikutukset elinjärjestelmittäin

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Hypokaleeminen alkaloosi	Yleinen
Ruokahaluttomuus	Hyvin harvinainen
Psykkiset häiriöt	
Aistiharhat	Hyvin harvinainen
Hermosto	
Kouristuskohtaukset	Hyvin harvinainen
Päänsärky	Hyvin harvinainen
Pyörtäminen	Hyvin harvinainen
Makuaistin muutokset	Hyvin harvinainen
Sydän	
Sydämen laajentuminen	Yleinen
Sydämen vajaatoiminta	Yleinen
Verisuonisto	
Hypertonia	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	
Ripuli	Hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Lihastrofia	Melko harvinainen
Lihashyökkös	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Turvotus	Yleinen
Tutkimukset	
Hypokaleemia	Yleinen
Silmät	
Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)	Tuntematon

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Krooninen

Oireet: Hypertonia, turvotus, hypokaleemia, selvä painonnousu, lihashyökkös, sydämen laajentuminen.

Hoito: Lääkitys keskeytetään ja aloitetaan tarvittaessa uudelleen oireiden hävittyä pienemmällä annoksella. Tarvittaessa annetaan kaliumlisää.

Akuutti

Hoito: Yksittäinen suuri annos hoidetaan juottamalla potilaalle runsaasti nestettä. Suuremmissa annoksissa hoitona on mahahuuhtelu tai oksettaminen. Muuten hoito on oireenmukainen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: mineralokortikoidit, ATC-koodi: H02AA02

Fludrokortisoniasetaatti on synteettinen lisämunuaiskuoren steroidi, jolla on erittäin voimakas mineralokortikoidivaikutus ja voimakas glukokortikoidivaikutus. Valmistetta käytetään sen mineralokortikoidivaikutuksen vuoksi. Vaikutusmekanismia ei täysin tunneta. Glukokortikoidivaikutus on 15 kertaa ja mineralokortikoidivaikutus 125 kertaa voimakkaampi kuin hydrokortisonilla.

Mineralokortikoidit vaikuttavat distaalisiin munuaistubuluksiin lisäämällä natriumionien takaisinimeytymistä plasmaan. Samanaikaisesti kalium- ja vetyionien erittyminen virtsaan lisääntyy. Pienet fludrokortisoniasetaattiannokset aiheuttavat merkittävää natriumretentiota, lisäävät kaliumin ja vedyn erittymistä virtsaan ja kohottavat verenpainetta. Suuret annokset estävät endogeenista lisämunuaiskuorieritystä, kateenkorvatoimintaa sekä hypofyysin kortikotropiinieritystä. Jos proteiinin saanti ei ole riittävää, typpitasapaino voi muuttua negatiiviseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Fludrokortisoniasetaatin puoliintumisaika on noin 18–36 tuntia. Aine sitoutuu voimakkaasti proteiineihin. Se erittyy munuaisten kautta suurimmaksi osaksi inaktiivisina metaboliitteina. Vaikutusaika on 1–2 vuorokautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosi, vedetön
Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Talkki
Natriumbentsoaatti (E211)
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Pidä lasipurkki tiiviisti suljettuna säilytyksen aikana.

Florinef-valmistetta voi säilyttää annostelua varten alle 25 °C:ssa enintään 30 päivää. Käyttämättömiä tabletteja ei saa enää palauttaa jääkaappisäilytykseen vaan ne on hävitettävä asianmukaisesti, ks. kohta 6.6.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasipurkki, joka sisältää 100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan Finland Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

882

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. helmikuuta 1965
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28. elokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.12.2020