

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) lisäksi 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 proteiiniinsaannista negatiiviseen tyyppitasapainoon 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) tukiaannoksen 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) käyttävillä potilailla (ks. kohta 4.5).

Psykkisiä oireita, kuten unettomuutta, euforiaa, persoonallisuusmuutoksia, psykooseja ja masennusta, voi esiintyä. Masennuslääkkeitä 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 tuberkuliinireaktiiviteettia, 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. Tuoreet intestinaaliset anastomoosit. Latentti/aktiivinen peptinen haava. Munuaisinsuffiensi. Akuutti/krooninen nefriitti. Hypertonia. Sydäninsuffiensi. Tromboflebiitti. Tromboembolia. Osteoporoosi. Eksanteema. Diabetes mellitus. Cushingin oireyhtymä. Kouristukset. Metastasoitunut syöpä.

Myastenia gravis. Aiemmin esiintynyt psyykkinen 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 lisämunaiskuoren 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

Florinef-valmistetta voidaan käyttää korvaushoitona raskauden aikana. Ei ole viitteitä siitä, että raskaana olevien naisten korvaushoidolla fludrokortisonilla olisi haitallisia seurauksia sikiölle. Kortikosteroidien on osoitettu olevan teratogeenisiä joissakin eläinlajeissa. Eläinkokeet ovat riittämättömiä fludrokortisonin lisääntymistoksisuuden arvioimiseksi (ks. kohta 5.3). Vauvoja, joiden äidit ovat saaneet suuria annoksia fludrokortisoniasetaattia raskauden aikana, tulee tarkkailla huolellisesti lisämunuaisten vajaatoiminnan oireiden varalta.

Imetys

Ei tiedetä erittykö fludrokortisoni äidinmaitoon. Muiden systeemisten kortikosteroidien on osoitettu erittyvän äidinmaitoon. Imetystä voidaan jatkaa Florinef-korvaushoidon aikana, kun käytetään suositeltuja pieniä annoksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät suurimmaksi osaksi valmisteen 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 |
| Psyykkiset häiriöt | |
| Aistiharhat | Hyvin harvinainen |
| Hermosto | |
| Kouristuskohtaukset | Hyvin harvinainen |
| Päänsärky | Hyvin harvinainen |
| Pyörtyminen | 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 |
| Lihasteikkous | Yleinen |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | |
| Turvotus | Yleinen |
| Tutkimukset | |
| Hypokalemia | 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. Terveystieteiden 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, hypokalemia, selvä painonnousu, lihasheikkous, 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 lisämunaaiskuoren 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 distaaliin 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 lisämunaaiskuorieritystä, 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 Kesto aika

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

Viatrix 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

29.6.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Florinef 0,1 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 0,1 mg fludrokortisonacetat.

Hjälpämnen med känd effekt

En tablett innehåller 58,9 mg vattenfri laktos, 0,7 mg laktosmonohydrat och 0,01 mg natriumbensoat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, rund, bikonvex tablett med skåra på ena sidan och märkt "FT01" på den andra. Diameter 6,5 mm. Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Addisons sjukdom och binjurebarkhyperplasi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Addisons sjukdom: Florinef kan ges som daglig dos (0,05)–0,1–(0,2) mg som tillägg till kortisonacetat (i regel 12,5 mg 3 gånger dagligen för vuxen) då patientens elektrolytbalans inte kan kontrolleras tillräckligt på annat sätt. Till hypertoni-patienter rekommenderas vanligen 0,05 mg dagligen.

Binjurebarkhyperplasi: Tillfredsställande långvarig blockerande effekt på binjurebarkens aktivitet och normalisering av utsöndring av 17-ketosteroider har uppnåtts genom administrering av Florinef 0,1–0,2 mg dagligen.

Då Florinef har en stark mineralkortikoid effekt kan minskat intag av natrium samt tillförsel av kalium vara nödvändigt.

Pediatrisk population

En halv tablett (0,05 mg) eller en tablett (0,1 mg) dagligen.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Fludrokortison är en potent mineralkortikoid, varför doseringen och intag av salt ska kontrolleras noga för undvikande av hypertoni, svullnad och viktökning. Florinef får inte ges till patienter med obehandlad hjärtinsufficiens.

Regelbunden kontroll av elektrolyter ska göras vid långvarig behandling. Natriumfattig kost samt tillförsel av kalium kan bli nödvändigt. Ett adekvat intag av protein rekommenderas för patienter som långtidsbehandlas med kortikosteroider för att motverka eventuell viktminskning eller muskelnedbrytning/muskelsvaghet associerad med negativ kvävebalans.

Alltför snabb utsättning eller långvarigt bruk i stora doser av läkemedlet kan orsaka biverkningar. Dosen ska hållas så liten som möjligt och minskning av dosen ska så långt möjligt ske gradvis.

För undvikande av sekundär binjurebarksinsufficiens kan det i stressituationer (t.ex. allvarlig sjukdom, trauma, operation) vara nödvändigt att ge en stödjande dos, både under Florinef-behandlingen och under ett år efter den. Patienten ska informeras att tilläggsdoser kan behövas i stressituationer.

Långvarig behandling kan orsaka bakre subkapsulär katarakt eller glaukom, med risk för skada på synnerven samt sekundära okulära infektioner.

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

Kortikosteroider kan bidra till uppkomst av gastrointestinala sår eller förvärra existerande sår eller blödning. De ska användas med försiktighet hos utsatta patienter och undvikas hos patienter som använder antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) (se avsnitt 4.5).

Psykiska symptom såsom sömnlöshet, eufori, personlighetsförändringar, psykoser och depression kan förekomma. Antidepressiva hjälper inte och de kan förvärra symptomen.

Menstruationsstörningar samt dyspepsi/magsår kan uppträda.

Hypotyreoos och cirros kan förstärka effekten av kortikosteroider.

Infektioner/vaccinationer

Behandling med kortikosteroider kan maskera eller aktivera infektioner.

Motståndskraften mot infektioner kan försvagas och lokalisering av infektioner kan vara svårt. Till exempel vattkoppor, mässling, *herpes zoster* och rundmaskinfektion (*Strongyloides*) kan få ett allvarligt eller livshotande förlopp hos icke immuna barn och vuxna.

Vaccinering och immunisering ska undvikas särskilt i samband med behandling med höga doser av kortikosteroider, då avsaknaden av antikroppssvar orsakar risk för neurologiska komplikationer.

För patienter med aktiv tuberkulos rekommenderas restriktiv behandling. Endast fulminanter och generaliserade tillstånd ska behandlas, varvid samtidig adekvat kemoterapi ska ges. Vid behandling av patienter med latent tuberkulos eller reaktivitet mot tuberkulin ges kemoprofylax.

Försiktighet ska iaktas vid behandlingen av patienter med okulär *herpes simplex* på grund av associerad risk för korneaperforation.

I följande fall ska försiktighet iaktas: Ulcerös kolit (vid risk för perforation, abscess eller annan pyogen infektion).

Divertikulit. Nyanlagda intestinala anastomoser. Latent/aktivt peptiskt sår. Njurinsufficiens. Akut/kronisk nefrit. Hypertoni. Hjärtinsufficiens. Tromboflebit. Tromboemboli. Osteoporos. Exantem. Diabetes mellitus. Cushings syndrom. Kramper. Metasterande cancer. *Myasthenia gravis*. Tidigare psykisk sjukdom.

Synstörning

I samband med systemisk eller topisk användning av kortikosteroider kan synstörningar rapporteras. Patienter som får symptom såsom dimsyn eller andra synstörningar ska remitteras till ögonläkare för utredning av möjliga orsaker till symptomen. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati, som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Pediatrik population

Kortikosteroider kan bromsa tillväxten och hämma den endogena steroidproduktionen. Barn och ungdomar under långtidsbehandling ska undersökas regelbundet.

Äldre

Osteoporos och hypertoni som uppträder som biverkning av behandlingen kan orsaka allvarliga följder för äldre. Noggrann övervakning rekommenderas.

Förteckning över hjälpämnen

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

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

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vid samtidig användning kan följande läkemedel orsaka interaktioner med binjurebarkens kortikosteroider:

Amfotericin B och kaliumutsöndrande diuretika:

Ökad hypokalemi. Bestämning av serumkalium. Tillsats av kalium kan vara nödvändigt.

Diabetesläkemedel:

Kortikosteroider kan orsaka hyperglykemi. Dosjustering kan vara nödvändig.

Orala antikoagulantia:

Ökat eller minskat behov av antikoagulantia. Noggrann övervakning.

Antikolinesteras:

Kortikosteroider kan motverka effekten.

Barbiturater och andra antikonvulsiva, rifampicin:

Ökad metabolism av kortikosteroider p.g.a. leverenzyminduktion, med minskad effekt som resultat. Dosjustering kan vara nödvändig.

Ciklosporin:

Ökad effekt av både ciklosporin och kortikosteroider kan förekomma.

CYP3A-hämmare:

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, såsom 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. Bestämning av serumkalium. Tillsats av kalium kan vara nödvändigt.

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/acetylsalicylsyra:

Ökad risk för ulcus. Minskad farmakologisk effekt av acetylsalicylsyra. Vid utsättning av kortikosteroid kan höga salicylatnivåer erhållas. Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet tillsammans med kortikosteroider vid hypoprotrombinemi.

Somatropin:

Kortikosteroider kan motverka effekten.

Sköldkörtelpreparat:

Ökad metabolism av kortikosteroider vid hypertyreos samt minskad metabolism vid hypotyreos. Dosjustering kan vara nödvändig.

Vacciner:

Se avsnitt 4.4.

Östrogen/antikonceptionsmedel:

Halveringstiden och koncentrationen av kortikosteroider kan öka.

Laboratorieprover:

Undersökning av leukocytfagocytos kan ge ett felaktigt negativt resultat.

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

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är till största delen associerade med de mineralkortikoida effekterna.

I tabell 1 listas biverkningar som har rapporterats hos patienter som behandlats med Florinef 0,1 mg. Biverkningarna listas enligt frekvens och organsystem enligt följande konvention: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar enligt organsystem

| | |
|---|---------------------|
| Metabolism och nutrition | |
| Hypokalemisk alkalos | Vanliga |
| Nedsatt aptit | Mycket sällsynta |
| Psykiska störningar | |
| Hallucinationer | Mycket sällsynta |
| Centrala och perifera nervsystemet | |
| Krampanfall | Mycket sällsynta |
| Huvudvärk | Mycket sällsynta |
| Synkope | Mycket sällsynta |
| Smakförändringar | Mycket sällsynta |
| Hjärtat | |
| Hjärtförstoring | Vanliga |
| Hjärtinsufficiens | Vanliga |
| Blodkärl | |
| Hypertoni | Vanliga |
| Magtarmkanalen | |
| Diarré | Mycket sällsynta |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | |
| Muskelatrofi | Mindre vanliga |
| Muskelsvaghet | Vanliga |
| Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället | |
| Svullnad | Vanliga |
| Undersökningar | |
| Hypokalemi | Vanliga |
| Ögon | |
| Dimsyn (se även avsnitt 4.4.) | Ingen känd frekvens |

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:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Kronisk

Symptom: Hypertoni, svullnad, hypokalemi, uttalad viktökning, muskelsvaghet, hjärtförstoring.

Behandling: Medicineringen utsätts och återinsätts vid behov sedan symptomen försvunnit med en mindre dos. Vid behov ges kaliumtillskott.

Akut

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralkortikoider, ATC-kod: H02AA02

Fludrokortisonacetat är en syntetisk binjurebarksteroid med mycket hög mineralkortikoid effekt och hög glukokortikoid effekt. Läkemedlet används för dess mineralkortikoida effekt.

Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd. Den glukokortikoida effekten är 15 gånger större och den mineralkortikoida effekten är 125 gånger större än för hydrokortison.

Mineralkortikoiderna verkar på distala njurtubuli genom att öka reabsorptionen av natriumjoner i plasma. Samtidigt ökar utsöndringen av kalium- och vätejoner i urinen. Små fludrokortisonacetatdoser orsakar betydande natriumretention, ökad kalium- och väteutsöndring i urinen samt ökat blodtryck. I större doser hämmas den endogena binjurebarkutsöndringen, tymusaktiviteten samt hypofysens utsöndring av kortikotropin. Om proteintillgången inte är adekvat kan kvävebalansen bli negativ.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Fludrokortisonacetat har en halveringstid på ca 18–36 timmar. Substansen binds kraftigt till proteiner. Den utsöndras genom njurarna till största delen som inaktiva metaboliter. Verkningsdurationen är 1–2 dygn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen klinisk betydelse.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktos, vattenfri
Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Kalciumvätefosfathydrat
Talk
Natriumbensoat (E211)
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Glasburken ska tillslutas väl vid förvaring.

Florinef kan förvaras under 25 °C i maximalt 30 dagar för dosdispenseringsändamål. Oanvända tabletter ska inte returneras till kylskåp utan de ska destrueras på lämpligt sätt, se avsnitt 6.6.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasburk innehållande 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Oy
Vaisalavägen 2–8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

882

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 03 februari 1965
Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.6.2023