

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Florinef, 0,1 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Fludrokortisonacetat 0,1 mg.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Vannfri laktose 58,9 mg og laktosemonohydrat 0,7 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.

Hvite, runde, bikonvekse tabletter med delestrek på den ene siden og merket "FT01" på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner(er)

Addisons sykdom, kongenital binyrebarkhyperplasi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Addisons sykdom

Ved utilstrekkelig kontroll av elektrolyttbalansen med kortisonacetat gis Florinef samtidig, 1/2-2 tabletter, vanligvis 1 tablett, daglig. Til hypertoni-pasienter vanligvis ½ tablett daglig.

Binyrebarkhyperplasi ("Salt losing adrenogenital syndrom")

1 - 2 tabletter daglig. Natriumfattig kost og tilførsel av kalium kan være nødvendig.

Pediatrisk populasjon

En halv tablett (0,05 mg) til én tablett (0,1 mg) daglig.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bør bare anvendes på anbefalte indikasjoner pga. den sterke mineralkortikoide effekten. Gis ikke til pasienter med ubehandlet hjerteinsuffisiens. Regelmessig kontroll av dose, elektrolytter samt saltinntak anbefales for å unngå hypertoni, ødem og vektøkning. Natriumfattig kost og tilførsel av kalium kan være nødvendig. Ved langtidsbehandling anbefales adekvat proteininntak for å unngå negativ nitrogenbalanse.

Bivirkninger kan forårsakes av for rask seponering eller av langtidsbehandling med høye doser. Minste mulige dose gis, og dosen senkes gradvis når det er mulig. For å unngå sekundær binyrebarkinsuffisiens kan det bli nødvendig å øke dosen ved stress (f.eks. alvorlig sykdom, traume, kirurgi) både under behandling med Florinef samt opptil ett år etter seponering. Pasienten må informeres om behov for økt dosering ved ulike former for stress.

Cirrhose og hypothyreose kan forsterke effekten av kortikosteroider.

Forsiktighet ved følgende tilstander

Ulcerøs kolitt (ved risiko for perforasjon, abscess eller annen pyogen infeksjon), divertikulitt, nyopererte intestinale anastomoser, latent/aktivt ulcus pepticum, nyreinsuffisiens, akutt glomerulonefritt/kronisk nefritt, hypertoni, hjerterinsuffisiens, tromboflebitt, tromboembolisme, osteoporose, eksantem, diabetes mellitus, Cushings syndrom, krampesykdommer, metastaserende cancer, myasthenia gravis, psykiske sykdommer. I tillegg har kortikosteroidbehandling forårsaket menstruasjonsforstyrrelser. Tilstrekkelig inntak av proteiner er anbefalt for pasienter på langvarig kortikosteroidbehandling for å motvirke tendensen til vekttap eller muskelsvinn/-svakhet forbundet med negativ nitrogenbalanse. Herpes simplex i øyet pga. mulig corneaperforasjon.

Infeksjoner/vaksinasjoner

Infeksjoner kan maskeres og aktiveres. Bruk av kortikosteroider kan medføre redusert motstand mot infeksjoner. Tegn og symptomer på underliggende infeksjoner eller infeksjoner som er under utvikling kan maskeres og vanskeliggjøre diagnosen. F. eks. vannkopper, meslinger, herpes zoster og rundorminfestasjon kan få et alvorlig eller livstruende forløp hos ikke-immune personer. Vaksinasjoner/immuniseringer skal unngås, spesielt ved behandling med høye doser kortikosteroider pga. risiko for nevrologiske komplikasjoner forårsaket av uteblitte antistoffreaksjoner. Restriktiv behandling ved aktiv tuberkulose anbefales. Kun fulminante eller disseminerende tilfeller behandles i kombinasjon med adekvat kjemoterapi. Ved latent tuberkulose eller tuberkulinreaktivitet skal samtidig kjemoprophylakse gis.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Pediatrisk populasjon

Kortikosteroider kan hemme høydevekst hos barn. Barn og ungdom som behandles i lang tid skal kontrolleres regelmessig

Behandling av eldre

Osteoporose og hypertensjon kan få mer alvorlige konsekvenser hos eldre. Hyppige kontroller anbefales.

Innvirkning på mannlig og kvinnelig fertilitet: Se pkt. 4.6.

Inneholder laktose og natriumbenzoat

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder 0,01 mg natriumbenzoat i hver tablett. Natriumbenzoat kan føre til økt hyppighet av gulsott (gulfarging av hud og øyne) hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder).

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Amphotericin B og kaliumutskillende diuretika: Økt hypokalemi. S-kalium kontroller. Evt. kaliumtilskudd.

Antidiabetika: Kortikosteroider kan gi hyperglykemi. Evt. dosejustering.

Perorale antikoagulantia: Økt eller redusert behov for antikoagulantia. Hyppige kontroller.

Antikolinesterase: Kortikosteroider kan motvirke effekten.

Barbiturater og andre antikonvulsiva, rifampicin: Økt metabolisme av kortikosteroider pga. leverenzyminduksjon, med redusert effekt som resultat. Evt. dosejustering.

Cyklosporin: Økt effekt av både cyklosporin og kortikosteroider kan forekomme.

CYP3A-hemmere: Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

Digitalisglykosider: Økt risiko for arytmier og digitalistoksisitet assosiert med hypokalemi. S-kalium kontroller. Evt. kaliumtilskudd.

Ikke-depolariserende muskelrelaxantia: Kortikosteroider kan redusere eller øke effekten.

Isoniazid: Serumkonsentrasjonen av isoniazid kan reduseres.

Ketokonazol: Redusert metabolisme av kortikosteroider med økt effekt som resultat.

NSAID/acetylsalisylsyre: Økt risiko for ulcus. Redusert farmakologisk effekt av salisylsyre. Seponering av kortikosteroid kan føre til høye salicylatnivåer. Salisylsyre brukes med forsiktighet sammen med kortikosteroider ved hypoprotrombinemi.

Somatropin: Kortikosteroider kan motvirke effekten.

Thyreoida-preparater: Økt metabolisme av kortikosteroider ved hyperthyreose samt redusert metabolisme ved hypothyreose. Evt. dosejustering.

Vaksiner: Se Forsiktighetsregler.

Østrogen/antikonsepsjonsmidler: Halveringstiden og konsentrasjonen av kortikosteroider kan øke.

Laboratorietester: Nitroblue tetrazolium-testen kan bli falskt negativ.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Florinef kan brukes som substitusjonsbehandling i svangerskapet. Det er ingen indikasjon på at substitusjonsbehandling med fludrokortison hos gravide kvinner er assosiert med uønskede konsekvenser for fosteret. Kortikosteroider har vist seg å være teratogene hos noen dyrearter. Dyrestudier er mangelfulle med hensyn på reproduksjonstoksisiteten til fludrokortison (se pkt. 5.3). Spedbarn født av mødre som har fått betydelige doser av fludrokortisonacetat under svangerskapet bør observeres nøye for tegn på binyrebarksuppresjon.

Amming

Det er ukjent om fludrokortison går over i morsmelk. Andre systemiske kortikosteroider har vist seg å gå over i morsmelk. Amming kan opprettholdes under substitusjonsbehandling med Florinef ved anbefalte lave doser.

Fertilitet

Kvinner: Behandling med kortikosteroider kan føre til menstruasjonsforstyrrelser og amenoré.

Menn: Langvarig kortikosteroidterapi kan hemme spermatogenesisen (redusert produksjon, samt nedsatt motilitet av sædcellene).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Florinef har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De fleste bivirkningene forårsakes av preparatets mineralkortikoide effekt.

Tabell 1 viser bivirkninger som er rapportert hos pasienter behandlet med Florinef. Bivirkningene er listet opp etter organklassesystem. Frekvenser kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data.

Tabell 1: Bivirkninger

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
	Hypokalemisk alkalose
	Anoreksi
Psykiatriske lidelser	
	Hallusinasjoner
Nevrologiske sykdommer	
	Hodepine
	Krampeanfall
	Synkope
	Dysgeusi
Hjertesykdommer	
	Kongestiv hjertesvikt
	Kardiomegali
Karsykdommer	
	Hypertoni
Gastrointestinale sykdommer	
	Diaré
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
	Muskelsvakhet
	Muskelatrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
	Ødem
Undersøkelser	
	Hypokalemi
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	
	Overdose
Øyesykdommer	
	Tåkesyn (se også pkt. 4.4)

Ved høyere doser enn normalt kan følgende bivirkninger forekomme (frekvens er ikke kjent):

Natriumretensjon. Trombosekomplikasjoner. Psykiske forstyrrelser, personlighetsforandringer, depresjoner, psykoser. Binyrebarksuppresjon, Cushinglignende symptom, veksthemming hos barn, aktivering av latent diabetes mellitus. Nedsatt infeksjonsforsvar og aktivering av latente infeksjoner. Osteoporose, hudatrofi. Glaukom, bakre katarakt (langtidsbehandling). Intrakraniell hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Overdosering av preparatet har vært rapportert.

Akutt: Behandling: En enkelt, stor dose behandles med rikelig peroral væsketilførsel. Ved større doser, ventrikkelskylling eller provosert brekning. Symptomatisk behandling.

Kronisk: Symptomer: Hypertoni, ødem, hypokalemi, uttalt vektøkning, muskelsvekkelser, kardial hypertrofi.

Behandling: Preparatet seponeres og gjeninnsettes, om nødvendig i en lavere dose ved regress av symptomer. Evt. kaliumsubstitusjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Mineralkortikoider, ATC-kode: H02A A02

Klassifisering

Hydrokortisonderivat med meget høy mineralkortikoid (saltretinerende) effekt og høy glukokortikoid effekt. Benyttes pga. sin mineralkortikoide effekt.

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt. Den glukokortikoide effekten er 15 ganger større og den mineralkortikoide effekten er 125 ganger større enn for hydrokortison. Effekten av små doser er betydelig natriumretensjon, øket kalium- og hydrogenutskillelse i urin samt hypertoni. I større doser hemmes den endogene binyrebarkutsondringen, tymusaktiviteten samt hypofysens utsondring av kortikotropin. Ved utilstrekkelig proteininntak kan negativ nitrogenbalanse forekomme. Anvendes ved Addisons sykdom som substitusjonsterapi sammen med hydrokortison for å oppnå maks. hormoneffekt med minst mulig bivirkninger. Ved adrenogenitalt syndrom hemmer fludrokortison på samme måte som kortison, den sterke eksresjon av 17-ketosteroid dersom sykdommen skyldes binyrebarkhyperplasi og ikke tumor.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Raskt og fullstendig.

Distribusjon

Bindes i stor grad til proteiner.

Biotransformasjon

Biologisk halveringstid 18-36 timer. Virkningsvarighet er 1-2 døgn.

Eliminasjon

Gjennom nyrene, hovedsakelig som inaktive metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Kortikosteroider er teratogene i en rekke dyrearter. Det er blant annet rapportert om misdannelser i skjelett, ganespalte, samt kraniedeformasjoner. Så langt er det imidlertid ikke holdepunkter for at kortikosteroider er teratogene ved human bruk.

Tilstrekkelige data mangler for å bedømme om fludrokortisonacetat har mutagene eller karsinogene egenskaper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat

Laktose, vannfri

Maisstivelse

Kalsiummonohydrogenfosfatdihydrat

Talkum

Natriumbenzoat (E211)

Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Hold glassflasken tett lukket under oppbevaring.

Ved dispensering kan Florinef oppbevares ved romtemperatur (25 °C) i opptil 30 dager. Ikke sett tilbake ubrukte tabletter i kjøleskapet, men følg instruksjoner for destruering i pkt. 6.6.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassflaske med 100 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatis AS
Postboks 194
1371 Asker
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

3533

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.4.1991
Dato for siste fornyelse: 16.12.2010

10. OPPDATERINGSDATO

28.08.2023