

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cortineff 100 µg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 100 mikrogramów (µg) fludrokortyzonu octanu (*Fludrocortisoni acetate*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Jedna tabletka zawiera 57,90 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki barwy białej z odcieniem kremowym, okrągłe, obustronnie płaskie, powierzchnia gładka, jednorodna, grawerowane po jednej stronie literą „F” a po drugiej znakiem „-”,

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Terapia zastępcza pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy w chorobie Addisona i leczenie zespołu nadnerczowo-płciowego z utratą soli.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawki ustala się indywidualnie, zależnie od rodzaju choroby i reakcji pacjenta na leczenie. W trakcie leczenia może być konieczna modyfikacja dawki, w zależności od przebiegu choroby lub w sytuacji stresowej takiej jak np.: zabieg operacyjny, uraz lub zakażenie.

Zwykle stosuje się 100 mikrogramów do 300 mikrogramów (od 1 do 3 tabletek) na dobę lub od 200 mikrogramów do 300 mikrogramów (od 2 do 3 tabletek) co drugi lub trzeci dzień.

Tabletek nie należy dzielić.

Pominiętą dawkę leku należy przyjąć jak najszybciej.

Jeśli zbliża się czas przyjęcia kolejnej dawki leku, pominiętą dawkę należy opuścić.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Sposób podawania

Lek stosować między posiłkami.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na fludrokortyzon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Układowe zakażenia, jeśli nie zastosowano specyficznego leczenia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ fludrokortyzon silnie działa mineralokortykotropowo, należy kontrolować dawkowanie i wychwyty soli ze względu na ryzyko nadciśnienia, obrzęków i zwiększenia masy ciała. W przypadku długotrwałego stosowania należy okresowo kontrolować stężenie elektrolitów w surowicy.

Ze względu na ryzyko związane z zatrzymywaniem sodu w organizmie produkt leczniczy Cortineff należy stosować tylko w podanych wskazaniach.

Produkt leczniczy Cortineff jest silnym mineralokortykosteroidem i jest stosowany przede wszystkim w leczeniu substytucyjnym. Działania niepożądane, które mogą wystąpić w związku z działaniem glikokortykotropowym można zmniejszyć poprzez zmniejszenie dawki.

Fludrokortyzon należy stosować w najmniejszych skutecznych dawkach w możliwie krótkim czasie. W czasie długotrwałego stosowania fludrokortyzonu rozwija się zanik kory nadnerczy, który może utrzymywać się przez wiele lat po przerwaniu leczenia. Przerwanie stosowania kortykosteroidów po długotrwałym leczeniu powinno odbywać się stopniowo i powoli ze względu na ryzyko wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. U pacjentów stosujących długotrwanie produkt leczniczy Cortineff, w sytuacjach zwiększonego stresu (uraz, zabieg operacyjny lub ciężki przebieg choroby), może zaistnieć konieczność leczenia wspomagającego kortykosteroidami, zarówno w trakcie leczenia produktem leczniczym Cortineff jak i w latach późniejszych.

Fludrokortyzon może maskować objawy zakażenia, zmniejszać odporność na zakażenie i zdolność jego lokalizacji.

Pacjenci otrzymujący leki hamujące układ immunologiczny są bardziej wrażliwi na zakażenia niż zdrowi pacjenci. Ospa wietrzna, półpasiec i odra mogą mieć cięższy przebieg po podaniu kortykosteroidów. U pacjentów, którzy nie przeżyli tych chorób wcześniej należy unikać narażenia na nie.

Pacjentów, którzy nie przeżyli ospy wietrznej, a otrzymujący doustnie kortykosteroidy z innych przyczyn niż leczenie substytucyjne należy zaliczyć do grupy ryzyka wystąpienia ciężkiej postaci ospy. Mogą pojawić się zaostrzenia chorób takich jak: zapalenie płuc, zapalenie wątroby i rozsiane wewnątrznaczyniowe krzepnięcie.

Po narażeniu na ospę wietrzną wskazane jest podawanie immunoglobuliny *Varicella zoster* (ang. *Varicella Zoster Immune Globulin*, VZIG) pacjentom stosującym kortykosteroidy aktualnie lub tym, którzy stosowali je w ciągu trzech miesięcy poprzedzających narażenie. VZIG należy podać w ciągu 3 dni, nie później jednak niż 10 dni po narażeniu na ospę wietrzną. Nie należy przerywać stosowania kortykosteroidów, ale zwiększyć ich dawkę.

Po narażeniu na odrę należy podać immunoglobulinę (IG).

Pacjentów leczonych fludrokortyzonem nie należy szczepić żywymi szczepionkami wirusowymi.

Należy ostrożnie stosować fludrokortyzon w świeżych zespoleńiach jelitowych, uchyłkowatości jelit, zakrzepowym zapaleniu żył, chorobach wysypkowych.

Należy zachować ostrożność stosując fludrokortyzon w następujących przypadkach: przewlekłe zapalenie nerek lub niewydolność nerek, osteoporozie (szczególnie u kobiet w wieku pomenopauzalnym), czynny lub utajony wrzód trawienny, nużliwość mięśni, zakażenia grzybicze lub wirusowe miejscowe lub układowe, jaskra (lub jaskra w wywiadzie rodzinnym), hiperlipidemia, hypoalbuminemia.

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.

Podawanie fludrokortyzonu pacjentom z czynną gruźlicą powinno być ograniczone do przypadków gruźlicy rozsianej lub o przebiegu piorunującym i tylko z jednoczesnym leczeniem przeciwprątkowym. Pacjenci z gruźlicą utajoną lub dodatnia próbą tuberkulinową otrzymujący fludrokortyzon powinni być obserwowani ze względu na ryzyko gruźlicy. W przypadku długotrwałego stosowania kortykosteroidów powinni otrzymywać profilaktyczne leki przeciwprątkowe.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania fludrokortyzonu u pacjentów z nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca, miopatią steroidową, epilepsją, upośledzoną czynnością wątroby oraz ostrą psychozą i zaburzeniami psychicznymi. Istniejąca wcześniej chwiejność emocjonalna czy skłonności psychotyczne mogą nasilać się podczas stosowania fludrokortyzonu.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy lub marskością wątroby fludrokortyzon działa silniej.
U pacjentów z cukrzycą może nastąpić pogorszenie wymagające zastosowania większej dawki insuliny.
Fludrokortyzon może ujawniać utajoną cukrzycę.

U kobiet istnieje ryzyko nieregularnych krwawień miesięczkowych.

W rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących kortykosteroidy, szczególnie w przypadkach stwierdzonej wcześniej nadwrażliwości na leki mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne.

U pacjentów z hipoprotrombinemią należy zachować ostrożność podczas leczenia kwasem acetylosalicylowym razem z fludrokortyzonem.

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 glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

Niemowlęta i dzieci leczone długotrwale należy obserwować, czy nie występują u nich zaburzenia wzrostu i rozwoju.

Cortineff zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Barbiturany, leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, karbamazepina), rifampicyna, rifabutin, primidon, aminoglutetymid przyspieszają metabolizm kortykosteroidów (poprzez indukcję enzymów mikrosomalnych) i osłabiają siłę ich działania.

Fludrokortyzon osłabia działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i insuliny.

Fludrokortyzon osłabia działanie leków moczopędnych oraz nasila hipokaliemię.

Jednoczesne stosowanie fludrokortyzonu z lekami przeciwzakrzepowymi, pochodnymi kumaryny, indadionem, heparyną, streptokinazą, urokinazą zmniejsza, a u niektórych osób zwiększa skuteczność działania tych leków. Dawkę należy ustalać na podstawie oznaczeń czasu protrombinowego.

Jednoczesne stosowanie fludrokortyzonu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych i kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Fludrokortyzon nasila gromadzenie sodu w organizmie, powoduje obrzęki, podwyższenie ciśnienia tętniczego.

Leki przeciwhistaminowe osłabiają działanie fludrokortyzonu.

Stosowanie jednocześnie steroidów anabolicznych, androgenów i fludrokortyzonu może powodować występowanie obrzęków, trądziku.

Doustne leki antykoncepcyjne zawierające estrogeny zwalniają metabolizm fludrokortyzonu i zmniejszają jego wiązanie z białkami, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia działania fludrokortyzonu.

Podczas jednoczesnego stosowania szczepionek zawierających żywe wirusy i immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów możliwy jest rozwój chorób wirusowych i zmniejszenie skuteczności szczepionki.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach zaobserwowano szkodliwy wpływ kortykosteroidów w okresie ciąży, powodowały one ryzyko roszczeń podniebienia, zahamowania rozwoju płodu oraz wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. Nie wolno stosować fludrokortyzonu u kobiet w ciąży i w wieku rozrodczym, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Pacjentki, u których występują stany przedrzucawkowe i zatrzymywanie płynów w organizmie powinny pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza.

Karmienie piersią

Fludrokortyzon wydziela się z mlekiem kobiecym i może wywołać u dziecka objawy niepożądane, takie jak zahamowanie wzrostu lub zahamowanie wydzielania endogennych hormonów kory nadnerczy.

Należy rozważyć czy na czas karmienia piersią odstawić lek, czy ze względu na konieczność leczenia nie karmić piersią.

Dzieci matek leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów w ciąży lub w okresie karmienia piersią należy obserwować, czy nie występują u nich objawy niewydolności nadnerczy.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu fludrokortyzonu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Fludrokortyzon może maskować objawy zakażenia i zmniejszać ich nasilenie, zmniejszać odporność na zakażenie i zdolność jego lokalizacji.

Większość działań niepożądanych jest związana z działaniem mineralokortykotropowym fludrokortyzonu. Należą do nich zaburzenia wodno-elektrolitowe: zatrzymywanie sodu i płynów w organizmie, obrzęki, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, arytmie lub zmiany w EKG związane z niedoborem potasu, zasadowica hipokaliemiczna, zwiększone wydalanie wapnia i nadciśnienie tętnicze.

Krótkotrwałe stosowanie fludrokortyzonu, podobnie jak innych kortykosteroidów tylko sporadycznie powoduje działania niepożądane związane z aktywnością glikokortykotropową.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, podanych poniżej dotyczy przede wszystkim pacjentów otrzymujących fludrokortyzon długotrwałe lub jednocześnie z innymi kortykosteroidami.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo często: (> 1/10)

Często: (> 1/100, < 1/10)

Niezbyt często: (> 1/1 000, < 1/100)

Rzadko: (> 1/10 000, < 1/1 000)

Bardzo rzadko: (< 1/10 000) w tym pojedyncze przypadki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieregularne miesiączkowanie lub jego brak, zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórna niedoczynność kory nadnerczy i przysadki, szczególnie w sytuacjach stresowych (choroba, uraz, zabieg operacyjny), zmniejszona tolerancja węglowodanów, ujawniona cukrzyca i zwiększone zapotrzebowanie na insulinę i leki hipoglikemizujące u pacjentów z jawną cukrzycą, wzrost masy ciała. Ujemny bilans białkowy i wapniowy. Zwiększone łaknienie.
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Euforia, zaburzenia osobowości, depresja, bezsenność, drgawki, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (guz mózgu rzekomy - zwykle po zbyt szybkim zmniejszeniu dawki), zawroty głowy, bóle głowy, zapalenie nerwu lub parestezje, nasilenie objawów psychozy, epilepsja.
Zaburzenia oka	Nieznana	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).
	Nieznana	Zaćma podtorebkowa tylna, wzrost ciśnienia śródgałkowego, jaskra, wytrzeszcz, scienienie rogówki lub twardówki, zaostrzenie chorób oczu wywołanych przez grzyby i wirusy.

Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Zaburzenia trawienia, wrzód trawienny z możliwością perforacji i krwawienia, perforacje jelita grubego i (lub) cienkiego, szczególnie u pacjentów ze stanem zapalnym w obrębie jelit, zapalenie trzustki, wzdęcia, wrzodziejące zapalenie przełyku, kandydozy.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Upośledzone gojenie ran, scieżczenie skóry, wybroczyny i wylewy krwawe, rumień, nasilone pocenie, plamica, rozstępy skórne, hirsutyzm, trądzik, zmiany skórne przypominające zmiany towarzyszące toczeniowi rumieniowatemu, osłabienie reakcji w testach skórnych.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	Oslabienie siły mięśniowej, miopatia posteroïdowa, utrata masy mięśniowej, osteoporoza, kompresyjne złamania kręgosłupa, aseptyczna martwica głowy kości udowej i ramiennej, patologiczne złamania kości długich.

Inne działania niepożądane:

Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych lub limfatycznych, zakrzepowe zapalenie żył i tętnic, leukocytoza, bezsenność, reakcje nadwrażliwości.

Objawy odstawienia

Nagle przerwanie stosowania fludrokortyzonu, po długotrwałym stosowaniu, może prowadzić do ostrej niewydolności kory nadnerczy, hipotensji i zgonu. Mogą wystąpić następujące objawy zespołu odstawienia: gorączka, bóle mięśni i stawów, nieżyt nosa, zapalenie spojówek, bolesne, swędzące guzki i utrata masy ciała.

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 40-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku zażycia dużej pojedynczej dawki fludrokortyzonu należy przyjąć dużą ilość wody.

Przedawkowaniu można zapobiegać monitorując stężenie elektrolitów w surowicy, należy rozważyć podanie chlorku potasu i ograniczenie sodu w diecie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy.

Kod ATC: H02A A02

Octan 9-a-fluorohydrokortyzonu jest syntetycznym hormonem kory nadnerczy, fluorowaną pochodną hydrokortyzonu, o dużej aktywności mineralokortykoidowej. Stany zapalne nie są wskazaniem do stosowania fludrokortyzonu.

Fludrokortyzon działa na cewkę dalszą kanalików nerkowych nasilając wchłanianie zwrotne sodu i retencję wody oraz zwiększenie wydalania potasu i jonów wodorowych.

Fludrokortyzon może hamować czynność kory nadnerczy, aktywność grasicy i wydzielanie ACTH przez przysadkę. Może także nasilać odkładanie glikogenu w wątrobie, zmniejszać liczbę granulocytów eozynochłonnych, a także przy niedostatecznej podaży białka w pokarmie prowadzić do ujemnego bilansu azotowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym fludrokortyzon szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Badania u ludzi, psów, szczurów, małp i świnek morskich po podaniu dożylnym i dodwunastniczym wykazały, że w zależności od gatunku 50% lub więcej steroidu pozostało w postaci nie zmienionej w 30 minut po podaniu. Fludrokortyzon jest hydrolizowany do niezestryfikowanego alkoholu. Po podaniu w postaci octanu tylko niezestryfikowany alkohol można oznaczyć we krwi. Stężenie we krwi osiąga najwyższą wartość pomiędzy 4 a 8 godziną. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu dożylnym u zdrowych ochotników występuje po około 1,7 godziny od chwili podania.

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dożylnym u psów i zdrowych ochotników wynosi 30 minut. W następstwie podania psom octanu obserwowano trójfazowe zmniejszanie się stężenia we krwi, a każda faza może odpowiadać eliminacji metabolitu.

W 70% do 80% wiąże się z białkami osocza, głównie z frakcją globulin.

U szczurów, większa część dawki wydalana jest z żółcią, a u psów i świnek morskich z moczem. U zdrowych ochotników 80% wydalane jest z moczem, a pozostałe 20% innymi drogami. Tak jak w przypadku metabolizmu innych steroidów, wydalanie z żółcią jest równoważone przez resorpcję w jelicie i pewna ilość wydalana jest z kałem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności przewlekłej (w dawce mniejszej niż 30 mg/kg) stwierdzono u szczurów obniżenie odporności, skutkiem czego dochodzi początkowo do zapalenia nieżytowego oskrzeli i płuc, które podczas dłuższej trwającym okresie stosowania produktu przechodzi w zapalenie ropne. Brak dodatkowych danych nieklinicznych poza omówionymi w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Żelatyna
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al lub fiolka ze szkła oranżowego z korkiem polietylenowym, w tekturowym pudełku.
20 tabletek w blisterze.
20 tabletek w fiolce.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez 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

R/1703

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.04.1969
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.10.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO