

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Florinef Acetaat, tabletten 0,1 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Florinef Acetaat tabletten bevatten per tablet 0,1 mg fludrocortisonacetaat.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Iedere tablet bevat 58,9 mg watervrij lactose, 0,7 mg lactose monohydraat en 0,01 mg natriumbenzoaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte, ronde, biconvexe tabletten met een breukstreep aan de ene kant en de inscriptie "FT01" aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ondersteuning van de glucocorticoidtherapie bij Morbus Addison en bij het adrenogenitaal syndroom met zoutverlies, als een extra mineralocorticoid effect noodzakelijk blijkt te zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering hangt af van de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt. De laagst mogelijke dosis dient te worden gebruikt om de aandoening onder controle te houden. Een geleidelijke vermindering van de dosering dient, zodra dit mogelijk is, te worden toegepast.

Morbus Addison

De combinatie van Florinef Acetaat met een glucocorticosteroid als hydrocortison of cortison, biedt de mogelijkheid te komen tot optimale substitutie.

De gebruikelijke dosis is 0,1 mg fludrocortisonacetaat per dag; echter doses van 0,1 mg driemaal per week tot 0,2 mg per dag zijn toegepast.

Indien een transiënte hypertensie ontstaat tijdens het gebruik van Florinef Acetaat dient de dosis tot 0,05 mg per dag te worden verlaagd. Als bij de minimale dosis nog steeds sprake is van hypertensie dient de behandeling met Florinef Acetaat gestaakt te worden.

Florinef Acetaat wordt samen toegediend met cortison (10 - 37,5 mg per dag) of hydrocortison (10 - 30 mg per dag).

Adrenogenitaal syndroom met zoutverlies

De aanbevolen dosis is 0,1 - 0,2 mg fludrocortisonacetaat per dag.

Pediatrische patiënten en adolescenten

Adrenogenitaal syndroom met zoutverlies: een halve tablet (0,05 mg) tot één tablet (0,1 mg) per dag.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Onbehandeld hartfalen;
- Acute virusinfectie (met name herpes simplex infecties van het oog) en systemische schimmelinfecties.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tot de relatieve contra-indicaties moeten worden gerekend: ulcus in de anamnese, psychiatrische anamnese, hypertensie en ernstige osteoporose.

Daar Florinef Acetaat een potent mineralocorticoïd is, zullen zowel de dosis als de zoutinname nauwlettend gecontroleerd dienen te worden, om het ontstaan van hypertensie, oedeem of gewichtstoename te voorkomen. Bij langdurige therapie moeten de elektrolytenspiegels worden gecontroleerd. Een natriumbepoort dieet en kaliumsuppletie kunnen noodzakelijk zijn. Evenals alle andere corticosteroïden kan fludrocortisonacetaat de calciumexcretie verhogen; dit kan leiden tot osteoporose of kan bestaande osteoporose verergeren.

Fludrocortisonacetaat kan bepaalde tekenen van infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen zich voordoen tijdens het gebruik van fludrocortisonacetaat. Tevens kan een verminderde weerstand optreden en het onvermogen om een infectie te lokaliseren. Bijvoorbeeld waterpokken, mazelen, herpes zoster of lintworm kunnen een ernstiger of zelfs fataal verloop hebben bij kinderen of volwassenen die met fludrocortisonacetaat worden behandeld.

Patiënten mogen niet gevaccineerd of geïmmuniseerd worden terwijl zij met corticosteroïden worden behandeld, vooral met hoge doseringen, omwille van een gebrek aan antistofrespons met predispositie voor medische complicaties, en in het bijzonder neurologische complicaties.

Het gebruik van Florinef Acetaat tabletten bij patiënten met actieve tuberculose moet worden beperkt tot die gevallen van fulminante of gedissemineerde tuberculose waarbij het corticosteroïd wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte tezamen met een geschikt behandelingsschema voor tuberculose. Chemoprophylaxe moet worden toegepast bij patiënten met latente tuberculose of tuberculine-activiteit die corticosteroïden gebruiken.

Langdurig gebruik van corticosteroïden kan posteriore subcapsulaire cataract of glaucoom veroorzaken met mogelijke beschadiging van de nervus opticus. Langdurig gebruik kan tevens de kans op het ontstaan van secundaire ooginfecties verhogen.

Corticosteroïden dienen voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met oculaire herpes simplex wegens het mogelijke gevaar van perforatie van de cornea.

Bijwerkingen van Florinef Acetaat kunnen zich voordoen wanneer de behandeling plotseling wordt gestaakt of bij langdurig gebruik van hoge doses.

Ter voorkoming van bijnierinsufficiëntie kan een ondersteunende dosering nodig zijn ten tijde van stress (zoals een trauma, operatie of ernstige ziekte) zowel tijdens de behandeling met Florinef Acetaat als gedurende een jaar daarna.

Bij patiënten met hypothyroïdie of met cirrose is sprake van een versterkte werking van corticosteroiden.

Bij gebruik van Florinef Acetaat kunnen zich psychische stoornissen voordoen, zoals: insomnie, depressie (soms ernstig), euforie, wisselende gemoedstoestand, psychotische symptomen en persoonlijkheidsveranderingen. Bestaande emotionele instabiliteit of psychose kunnen verergeren door het gebruik van Florinef Acetaat. Sommige van deze symptomen reageren mogelijk niet volledig op het gebruik van antidepressiva.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van corticosteroiden bij patiënten met niet-specifieke ulceratieve colitis (als er sprake is van een mogelijke perforatie, abces of andere pyogene infectie). Hetzelfde geldt voor patiënten met diverticulitis; recente intestinale anastomoses; actieve of latente ulcus pepticus; nierinsufficiëntie; acute glomerulonefritis; chronische nefritis; hypertensie; hartfalen; tromboflebitis; trombo-embolie; osteoporose; exantheem; Cushing syndroom; diabetes mellitus; stoornissen met convulsies; gemetastaseerd carcinoom; en ernstige spierzwakte.

Verder heeft corticosteroidtherapie onregelmatigheden van de menstruatie veroorzaakt en hyperaciditeit of ulcus pepticus.

Een adequate eiwit-inname wordt geadviseerd voor patiënten die langdurig met corticosteroiden behandeld worden om de neiging tot gewichtsverlies of spierverslapping/verzwakking, die gepaard gaat met een negatieve stikstofbalans, tegen te gaan.

De metabole klaring van adrenocorticoïden is verlaagd bij patiënten met hypothyroïdie en verhoogd bij patiënten met hyperthyroïdie. Veranderingen in de schildklierstatus van de patiënt kunnen aanpassing van de adrenocorticoïd dosering noodzakelijk maken.

Florinef bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Pediatrische patiënten Aangezien corticosteroiden de groei kunnen onderdrukken, dient de groei en ontwikkeling van kinderen en adolescenten die langdurig met Florinef Acetaat worden behandeld nauwkeurig te worden gevolgd. Corticosteroiden kunnen tevens de endogene steroidproductie beïnvloeden.

Kinderen tot 1 jaar hebben hogere doses van fludrocortison nodig en dienen aanvullende natrium chloride in te nemen: 1-3 g per dag verdeeld over verschillende voedingen.

Ouderen

De bijwerkingen van systemische corticosteroiden, zoals osteoporose of hypertensie, kunnen bij ouderen gepaard gaan met ernstigere gevolgen. Strikte klinische supervisie is daarom aan te bevelen.

Dit product bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 0,01 mg natriumbenzoaat in elk tablet. Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (jonger dan 4 weken) verergeren.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening met bijnierschors hormonen kunnen de volgende middelen interacties geven:

- Amfotericine B of kaliumuitscheidende diuretica (benzothiadiazines en verwante middelen, ethacrynezuur en furosemide): versterkte hypokaliëmie. Kaliumspiegels moeten regelmatig gecontroleerd worden en zonodig moeten kaliumsupplementen worden gebruikt (zie 4.4).
- Cholinesteraseremmers: effecten van de cholinesteraseremmers kunnen worden tegengegaan.
- Orale anticoagulantia: corticosteroiden kunnen de werking van orale anticoagulantia zowel versterken als verminderen. Patiënten die gelijktijdig orale anticoagulantia en corticosteroiden krijgen moeten daarom nauwkeurig worden gevolgd.
- Orale antidiabetica en insuline: verminderd anti-diabetisch effect. Patiënten moeten worden gecontroleerd op symptomen van hyperglykemie; indien nodig dient de dosering van de antidiabetica te worden aangepast.
- Antituberculose middelen: isoniazide-serumconcentraties kunnen worden verlaagd bij sommige patiënten.
- CYP3A-remmers: Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.
- Ciclosporines: indien ciclosporines en corticosteroiden tegelijkertijd worden gebruikt kan zich bij beide een verhoogde activiteit voordoen.
- Digitalis glycosiden: verhoogde kans op arrhythmieën of digitalis vergiftiging als gevolg van hypokaliëmie. De kaliumspiegels moeten worden gecontroleerd en zonodig moet kalium worden gesuppleerd.
- Oestrogenen, inclusief orale anticonceptiva: de halfwaardetijd kan worden verlengd, de concentratie van corticosteroiden kan worden verhoogd en de klaring verlaagd. Verlaging van de corticosteroiddosering kan noodzakelijk zijn bij aanvang van oestrogeen-therapie, een verhoging wanneer de oestrogeentherapie wordt gestaakt.
- Leverenzyminductoren (o.a. barbituraten, fenytoïne, carbamazepine, rifampicine): verhoogde metabole klaring van fludrocortisonacetaat. Patiënten moeten worden gecontroleerd op een mogelijk verminderd effect en indien nodig dient de dosering van Florinef Acetaat te worden verhoogd.
- Groeihormoon: het groeibevorderend effect kan worden geremd.
- Ketoconazol: corticosteroidklaring kan worden verlaagd, hetgeen resulteert in versterking van het therapeutisch effect.
- Niet-depolariserende spierverslappers: corticosteroiden kan de blokkerende werking op de neuromusculaire geleiding verminderen of versterken.
- Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs): verhoogd ulcerogeen effect; verminderd farmacologisch effect van aspirine. Daarentegen kan salicylaattoxiciteit optreden bij patiënten die bij gelijktijdig gebruik van steroïden en hoge doseringen acetylsalicylzuur, stoppen met de steroïdtherapie. Bij patiënten met hypoprothrombinemie dient de combinatie van corticosteroiden en aspirine voorzichtig te worden gehanteerd.
- Vaccins: neurologische complicaties en gebrek aan antilichamenrespons kunnen zich voordoen als patiënten die corticosteroiden gebruiken worden gevaccineerd (zie 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).
- Schildkliermedicatie: De metabole klaring van adrenocorticoïden is verlaagd bij patiënten met hypothyroïdie en verhoogd bij patiënten met hyperthyroïdie. Veranderingen in de schildklierstatus van de patiënt kunnen aanpassing van de adrenocorticoïd dosering noodzakelijk maken.

Laboratorium test interacties: corticosteroiden kunnen de nitroblauwtetrazolium test voor bacteriële infecties beïnvloeden hetgeen tot fout-negatieve resultaten kan leiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Florinef Acetaat kan gebruikt worden als alternatief gedurende de zwangerschap. Er zijn geen aanwijzingen dat vervanging met fludrocortison in zwangere vrouwen geassocieerd is met negatieve gevolgen voor de foetus. Corticosteroiden zijn teratogeen gebleken in sommige diersoorten. Dierstudies zijn onvoldoende om de reproductietoxiciteit van fludrocortison aan te tonen (zie rubriek 5.3). Baby's die geboren zijn uit moeders die substantiële dosissen fludrocortisonacetaat hebben gekregen tijdens de zwangerschap moeten zorgvuldig geobserveerd worden voor tekenen van bijniersuppressie.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Florinef Acetaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Voor andere systemische corticosteroiden is aangetoond dat ze in de moedermelk terechtkomen. Borstvoeding mag worden voortgezet na vervanging door Florinef Acetaat bij de aanbevolen lage doseringen.

Vruchtbaarheid

Er zijn niet voldoende gegevens beschikbaar om te bepalen of Florinef Acetaat kan leiden tot verminderde vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De invloed van corticosteroidtherapie op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen is niet bekend. Een nadelig effect is echter niet te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

In de aanbevolen lage doses vormen de bijwerkingen van Florinef Acetaat gewoonlijk geen probleem. De meeste bijwerkingen van Florinef Acetaat worden veroorzaakt door de mineralocorticoïde activiteit van het geneesmiddel.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Onbekend	Hypokalemische alkalose ¹ , anorexia ²
<i>Psychische stoornissen</i>	Onbekend	Hallucinaties
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Onbekend	Convulsies, hoofdpijn, syncope, dysgeusia
<i>Hartaandoeningen</i>	Onbekend	Vergroot hart ¹ , congestief hartfalen
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Onbekend	Hypertensie ¹
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	Onbekend	Diarree
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i>	Onbekend	Spieratrofie, spierzwakte
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Onbekend	Oedeem ¹ significante gewichtstoename ¹
<i>Onderzoeken</i>	Onbekend	Kaliumverlies ³

<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>	Onbekend	Overdosis
<i>Oogaandoeningen</i>	Onbekend	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

¹Deze bijwerkingen kunnen de eerste symptomen zijn van overmatige dosering met Florinef Acetaat. Wanneer deze worden opgemerkt, dient de toediening van het geneesmiddel te worden stopgezet, waarna de symptomen doorgaans binnen enkele dagen verdwijnen; indien een verdere behandeling met Florinef Acetaat noodzakelijk is, dient dit aan een lagere dosis te gebeuren

² Bijwerking kan verdwijnen bij langdurig gebruik

³Spierzwakte door ernstig kaliumverlies kan optreden en kan behandeld worden met kaliumsupplementen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb:

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Acuut

Een acute eenmalige overdosering leidt in de regel niet tot een intoxicatie. Bij overdosering moet rekening worden gehouden met stoornissen in de elektrolyt- en waterbalans: natrium- en vochtretentie, kaliumverlies en hypertensie.

In geval van overdosis is het aanbevolen dat de patiënt gemonitord wordt voor symptomen van bijwerkingen en bijpassende symptomatische behandeling gestart wordt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mineralocorticoïden, ATC-code: H 02 A A02.

Fludrocortisonacetaat is een synthetisch adrenocorticosteroid, dat krachtige mineralocorticoïde eigenschappen heeft; het heeft ook een glucocorticoïde werking, maar deze is gering in verhouding tot het mineralocorticoïde effect.

De werking van fludrocortisonacetaat op de elektrolytenbalans is aanzienlijk sterker en langduriger dan die van hydrocortison. In lage orale doses veroorzaakt fludrocortisonacetaat een duidelijke natriumretentie en verhoogt de excretie van kalium in de urine. Als gevolg van de effecten op de elektrolytenbalans kan de bloeddruk stijgen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Orale toediening van fludrocortisonacetaat bij de mens wordt gevolgd door snelle en volledige absorptie. Maximale plasmaconcentraties bereikt in 4 tot 8 uur.

Distributie

Bij de mens is 70-80% van het circulerend fludrocortison aan plasmaeiwitten gebonden.

Biotransformatie

Fludrocortisonacetaat wordt na inname snel gehydrolyseerd tot onder andere fludrocortison. Dit gebeurt voornamelijk in de darm en de lever. De belangrijkste plaats voor verder metabolisme is de lever.

Eliminatie

Fludrocortison wordt uitgescheiden door de nieren, voornamelijk als inactieve metaboliet. De plasmahalfwaardetijd van fludrocortison is 3,5 uur of meer en de farmacodynamische halfwaardetijd is 18 tot 36 uur. Ongeveer 80% van het geneesmiddel wordt als polaire conjugaten in de urine uitgescheiden. De overige 20% wordt gedeeltelijk in de feces uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren werden alleen afwijkingen gezien die verband houden met de bekende farmacologische werking. Dit is het enige veiligheidsrisico voor de mens op basis van proefdiergegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maiszetmeel, calciumwaterstoffosfaat (E341), watervrij lactose, talk (E553b), magnesiumstearaat (E470b), natriumbenzoaat (E211).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

De pot zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen licht.

Florinef acetaat tabletten 0,1 mg kunnen ook buiten de koelkast worden bewaard bij een temperatuur tot 25°C gedurende maximaal 30 dagen. Daarna moet het worden weggegooid. Het product mag niet in de koelkast worden teruggeplaatst als het eenmaal buiten de koelkast is gehouden. De bewaartijd mag niet langer zijn dan de houdbaarheid van het product.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Florinef Acetaat wordt geleverd in amber-kleurige glazen potten met 100 tabletten. De potten zijn voorzien van een HDPE dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Florinef Acetaat, tabletten 0,1 mg is in het register ingeschreven onder RVG 07897.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 1980
Datum van laatste verlenging: 29 april 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 7 oktober 2024