

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fludrace 31,25 microgram, tabletten  
Fludrace 62,5 microgram, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Fludrace 31,25 bevat per tablet 31,25 microgram fludrocortisonacetaat.  
Fludrace 62,5 bevat per tablet 62,5 microgram fludrocortisonacetaat.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Fludrace bevat 71.4 mg lactose als lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte ronde tablet met breukstreep aan de ene zijde en een inscriptie aan de andere zijde heeft een diameter van 6 millimeter.

De tablet 31,25 microgram heeft de inscriptie 3. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen

De tablet 62,5 microgram heeft de inscriptie 6. De tabletten zijn in gelijke doses te verdelen.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Fludrocortison wordt toegepast als suppletie bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) en bij congenitale bijnierschorshyperplasie (adrenogenitaal syndroom) gepaard gaande met zoutverlies, ter aanvulling van de behandeling met een glucocorticoïd.

Fludrace is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

*Primaire bijnierschorsinsufficiëntie (morbus Addison):*

De combinatie van fludrocortison met een glucocorticosteroïd als hydrocortison of cortison, biedt de mogelijkheid te komen tot optimale substitutie.

Volwassenen:

62,5 µg tot 187,5 µg per dag. Bij transiënte hypertensie 1 tablet per dag minder.

*Bij congenitale bijnierschorshyperplasie:*

62,5 µg - 187,5 µg per dag.

*Pediatrische patienten*

2 jaar tot 18 jaar: met 2-4 tabletten van 31,25 µg per dag kan een dosering worden bereikt binnen de

aanbevolen 50-150 ug per dag. Het juiste doseringsschema moet per patiënt individueel worden getitreerd.

#### Wijze van toediening

De tabletten oraal innemen met wat water.

#### *Pediatrische patienten*

Dit product is geschikt voor toepassing bij kinderen van 2 – 18 jaar. Kinderen die de tabletten niet door kunnen slikken moeten behandeld worden met een meer geschikte toedieningsvorm.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ulcus ventriculi et duodeni.
- Acute infectieuze processen; virusinfecties en systemische schimmelinfecties (bacteriële infecties: zie ook rubriek 4.4).
- Tropische worminfecties.
- Na vaccinatie met levend verzwakt virus (zie ook rubriek 4.4).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Corticosteroidtherapie mag in principe alleen worden toegepast bij bewezen diagnose en wanneer eenvoudiger therapie niet mogelijk is of heeft gefaald (tenzij sprake is van een levensbedreigende situatie).

Extra voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij patiënten die voorbeschikt lijken te zijn voor het krijgen van complicaties op grond van:

- ulcuslijden in anamnese;
- latente tuberculose (recente Mantoux-omslag);
- psychische stoornissen in de anamnese;
- osteoporose;
- hypertensie;
- diabetes mellitus.

Corticosteroiden kunnen bepaalde symptomen van een infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen tijdens de toepassing ervan optreden.

Bij bacteriële infectie moet(en), zo mogelijk, eerst de verwekker(s) worden bepaald. Hierna dient, alvorens met de toediening van corticosteroiden te beginnen, de infecties te worden behandeld.

Tijdens corticosteroidtherapie moeten bij voorkeur geen vaccinaties worden uitgevoerd.

Bij stress (operatie, trauma, infectie) tijdens en ook nog gedurende een halfjaar na een behandeling met corticosteroiden bestaat kans op acute bijnierschorsinsufficiëntie, die een tijdelijke bescherming met hydrocortison noodzakelijk kan maken.

Regelmatig oogheelkundige controle is zeer gewenst.

Aangezien fludrocortison een sterk werkend mineralocorticosteroid is, zullen zowel de dosis als de zoutinname nauwlettend gecontroleerd dienen te worden, ten einde het ontstaan van hypertensie, oedeem of gewichtstoename te voorkomen.

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 corticosteroid bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroid bijwerkingen.

#### 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

Om groeiremmingen te voorkomen moet bij kinderen, meer nog dan bij volwassenen, worden gestreefd naar een alternerende dosering.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Fludrocortison geeft in combinatie met lisdiuretica, thiazide diuretica of amfotericine B een verhoogde kans op hypokaliëmie.

Bij combinatie met prostaglandinesynthetaseremmers kan additie optreden van de ulcerogene werking. Oestrogenen kunnen het effect van fludrocortison versterken.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Aangezien fludrocortison wordt gebruikt als substitutie preparaat, wordt gewaarschuwd tegen stoppen of veranderen van deze therapie als zwangerschap optreedt.

Over het gebruik van fludrocortison in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Men zij echter bedacht op potentiële risico's voor de vrucht bij gebruik van corticosteroiden.

De neonaten, geboren uit moeders die een corticosteroid hebben gebruikt tijdens de zwangerschap, dienen nauwlettend te worden onderzocht op tekenen van hypo- of hyperadrenalisme.

##### Borstvoeding

Er zijn geen gegevens bekend omtrent de uitscheiding van fludrocortison in de moedermelk.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend omtrent het effect van fludrocortison op de vruchtbaarheid van mannen of vrouwen.

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

Er zijn geen gegevens bekend omtrent de invloed op de rijvaardigheid en reactievermogen van fludrocortison.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Er is niet zozeer sprake van bijwerkingen of complicaties, maar van aan de corticosteroidtherapie inherente werkingen die ongewenst zijn.

##### *Gevoeligheid voor infecties en maskering van klinische verschijnselen*

- weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en strongyloidiasis;
- maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

##### *Verstoring van het vocht- en electrolytenevenwicht*

- natrium- en vochtretentie;
- decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten;
- hypertensie;
- kaliumdepletie met hypokaliëmische alkalose.

##### *Afwijkingen aan het bewegingsapparaat*

- spierzwakte en spieratrofie (steroidmyopathie);
- osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels;
- aseptische botnecrose, vooral van de femurkop.

#### *Gastro-intestinale afwijkingen*

- ulcus pepticum met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde) perforatie;
- oesophagitis;
- pancreatitis.

#### *Dermatologische afwijkingen*

- huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen (easy bruising);
- erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme;
- gestoorde wondgenezing;
- onderdrukte huidreactie bij huidtests;
- allergische reacties, b.v. urticaria.

#### *Neurologisch-psychiatrische afwijkingen*

- verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of vlak na snelle onttrekking;
- stemmingsveranderingen: euforie, angst, depressies;
- slapeloosheid;
- psychosen.

#### *Endocrinologische afwijkingen*

- groeiremmingen bij kinderen;
- verstoord menstratiepatroon;
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd, met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie);
- verminderde koolhydraat tolerantie, waardoor een latente diabetes manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline;
- ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

#### *Oogheelkundige afwijkingen*

- cataracta posterior subcapsularis;
- glaucoom;
- wazig zien.

#### *Verstoring van het metabolisme*

- negatieve stikstofbalans door eiwitafbraak;
- centripetale vetzucht (gelaat, romp), versterkt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen).

#### *Overige*

- overgevoeligheid of anafylactische reacties;
- erythocytose en granulocytose, lymfo- en eosinopenie.

#### 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Na éénmalige inname van een hoge dosis fludrocortisonacetaat zijn geen andere effecten te verwachten dan die vermeld zijn onder bijwerkingen. Symptomatisch behandelen. Er is geen specifieke behandeling mogelijk.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

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

Fludrocortisonacetaat is een synthetische adrenocorticoïde met krachtige mineralocorticoïde eigenschappen die ongeveer vergelijkbaar zijn met die van aldosteron. Daarnaast heeft het ook een glucocorticoïde werking, deze is echter gering in verhouding tot het mineralocorticoïde effect. De mineralocorticoïden hebben voornamelijk invloed op de water- en zouthuishouding. Zij bevorderen de re-absorptie van natrium in de distale niertubuli en veroorzaken zo een sterke natrium- en waterretentie. Daarnaast verhogen zij de uitscheiding van kalium- en waterstofionen.

De werking van fludrocortison op de elektrolytenbalans (mineralocorticoïde effect) is ongeveer 100 maal sterker dan die van hydrocortison en het glucocorticoïde effect is ongeveer 15 maal sterker dan die van hydrocortison.

In lage orale doses veroorzaakt fludrocortison een duidelijke natriumretentie en doet de excretie van het kalium in de urine toenemen. Ten gevolge van de effecten van fludrocortison op de water- en zouthuishouding kan het middel de bloeddruk verhogen.

### **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. Ongeveer 80 % van het geneesmiddel wordt als polaire conjugaten in de urine uitgescheiden. De overige 20 % wordt gedeeltelijk in de feces uitgescheiden.

#### Eliminatie

De plasma halfwaardetijd na intraveneuze injectie bij de mens is 30 min. De plasmahalfwaardetijd van fludrocortison is 3,5 uur of meer en de biologische halfwaardetijd is 18 tot 36 uur.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch 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**

Lactosemonohydraat  
Maiszetmeel  
Magnesiumstearaat

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de originele verpakking om te beschermen tegen vocht.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fludrace tabletten zijn per 30 tabletten verpakt in een HDPE flacon met een PP deksel met droogmiddel.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Ace Pharmaceuticals BV.  
Schepenveld 41  
3891 ZK Zeewolde  
Nederland

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

Fludrace 31,25 microgram, tabletten   RVG 125017  
Fludrace 62,5 microgram, tabletten   RVG 50721

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

Fludrace 31,25 microgram, tabletten   RVG 125017  
Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 juli 2022

Fludrace 62,5 microgram, tabletten   RVG 50721  
Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 december 1992  
Datum van verlenging van de vergunning: 31 december 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 2, 3, 4.1, 4.2, 6.4 en 8: 12 juli 2022