SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fludrocortisonacetaat RIA 0,1 mg tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 55,40 mg lactosemonohydraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ronde tablet, onbedrukt aan beide zijden.

(Diameter: 5,40 mm tot 5,60 mm, dikte: 2,00 mm tot 2,60 mm)

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ondersteuning van de glucocorticoïdetherapie bij de ziekte van Addison en bij het adrenogenitaal syndroom met zoutverlies, als een extra mineralocorticoïde effect noodzakelijk blijkt te zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

Ziekte van Addison

De combinatie van Fludrocortisonacetaat RIA met een glucocorticosteroïde zoals hydrocortison of cortison biedt de mogelijkheid om tot optimale substitutie te komen.

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

Indien een voorbijgaande hypertensie ontstaat tijdens het gebruik van Fludrocortisonacetaat RIA, dan 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 Fludrocortisonacetaat RIA te worden gestaakt.

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

Adrenogenitaal syndroom met zoutverlies

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

Pediatrische patiënten

Kinderen en adolescenten < 18 jaar: een halve tablet (0,05 mg) tot één tablet (0,1 mg) per dag. De dosis kan worden aangepast naargelang leeftijd, gewicht en ernst van de ziekte (zie rubriek 4.4).

Pasgeborenen (in het eerste jaar): 0,05 tot 0,2 mg en in uitzonderlijke gevallen 0,2 tot 0,3 mg.

De tabletten zijn niet geschikt om in tweeën te breken. Voor de dosering van 0,05 mg moeten geschiktere tabletten en/of farmaceutische vorm(en) worden gebruikt.

Wijze van toediening

Voor orale toediening. Voor patiënten die geen tabletten kunnen doorslikken, dienen andere geschikte formuleringen te worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Onbehandeld hartfalen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Relatieve contra-indicaties zijn onder meer een voorgeschiedenis van ulcera, psychiatrische voorgeschiedenis, hypertensie en ernstige osteoporose.
Omdat Fludrocortisonacetaat RIA een krachtig mineralocorticoïde is, dienen zowel de dosis als de zoutinname nauwlettend te worden gecontroleerd om hypertensie, oedeem of gewichtstoename te voorkomen. Bij langdurige therapie dienen de elektrolytenspiegels te worden gecontroleerd. Een natriumbeperkt dieet en

kaliumsuppletie kunnen noodzakelijk zijn. Zoals alle 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 ontwikkelen tijdens het gebruik van fludrocortisonacetaat. Tevens kunnen een verminderde weerstand en het onvermogen om een infectie te lokaliseren optreden. Waterpokken, mazelen, herpes zoster of lintworm bijvoorbeeld, kunnen een ernstiger of zelfs fataal verloop hebben bij kinderen of volwassenen die met Fludrocortisonacetaat RIA worden behandeld.
Patiënten mogen niet gevaccineerd of geïmmuniseerd worden terwijl zij met corticosteroïden worden behandeld, vooral met hoge doses, vanwege een gebrek aan antilichaamrespons met predispositie voor medische complicaties, in het bijzonder neurologische complicaties.

Het gebruik van Fludrocortisonacetaat RIA tabletten bij patiënten met actieve tuberculose dient te worden beperkt tot die gevallen van fulminant of gedisseminеerde tuberculose waarbij het corticosteroïde wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte in combinatie met een geschikt behandelingsschema voor tuberculose. Bij patiënten met latente tuberculose of tuberculine-reactiviteit die corticosteroïden gebruiken, dient chemoprofylaxe te worden toegepast.

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

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

Bijwerkingen van Fludrocortisonacetaat RIA 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 in tijden van stress (zoals een trauma, operatie of ernstige ziekte), zowel tijdens de behandeling met Fludrocortisonacetaat RIA als gedurende een jaar daarna.

Bij patiënten met hypothyroïdie of cirrose is er een versterkte werking van corticosteroïden.

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

Corticosteroïden dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met niet-specifieke colitis ulcerosa (als er sprake is van een mogelijke perforatie, abces of andere pyogene infectie).

Hetzelfde geldt voor patiënten met diverticulitis, recente intestinale anastomose, actieve of latente ulcus pepticum, nierinsufficiëntie, acute glomerulonefritis, chronische nefritis, hypertensie, hartfalen, tromboflebitis, trombo-embolie, osteoporose, exantheem, syndroom van Cushing, diabetes mellitus, stoornissen met convulsies, gemetastaseerd carcinoom en ernstige spierzwakte.

Verder heeft corticosteroïdetherapie onregelmatigheden van de menstruatie en hyperaciditeit of ulcus pepticum veroorzaakt.

Een adequate eiwitinname wordt aanbevolen voor patiënten die langdurig met corticosteroïden worden behandeld om de neiging tot gewichtsverlies of spiervermindering/-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 adrenocorticoïdedosis noodzakelijk maken.

Visusstoornissen/glaucoom/cataract

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. 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 corticosteroïden.

Pediatrische patiënten

Aangezien corticosteroïden de groei kunnen onderdrukken, dienen de groei en ontwikkeling van kinderen en adolescenten die langdurig met Fludrocortisonacetaat RIA worden behandeld nauwkeurig te worden gecontroleerd.

Corticosteroïden kunnen tevens de endogene steroïdeproductie beïnvloeden.

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

Ouderen

De bijwerkingen van systemische corticosteroïden, zoals osteoporose of hypertensie, kunnen bij ouderen gepaard gaan met ernstigere gevolgen. Strikte klinische supervisie wordt daarom aanbevolen.

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

Verstoring van serologische testen

Corticosteroïden kunnen de nitroblauwtetrazolium-test op bacteriële infectie verstoren en vals-negatieve resultaten geven.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening met bijnierschorshormonen kunnen de volgende middelen interacties geven.

Oorzaak:

Amfotericine B of kalium-afgevende diuretica (benzothiadiazines en verwante middelen, ethacrinezuur en furosemide) versterkten de hypokaliëmie. Kaliumspiegels moeten regelmatig gecontroleerd worden en indien nodig moeten kaliumsupplementen worden gebruikt (zie rubriek 4.4).

Cholinesteraseremmers:

Effecten van de cholinesteraseremmers kunnen worden tegengegaan.

Orale anticoagulantia:

Corticosteroïden kunnen de werking van orale anticoagulantia zowel versterken als verminderen. Patiënten die gelijktijdig orale anticoagulantia en corticosteroïden krijgen, moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

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.

Middelen tegen tuberculose:
Isoniazide-serumconcentraties kunnen worden verlaagd bij sommige patiënten.

CYP3A-remmers:
Gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, zal naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische bijwerkingen van corticosteroïden. In dat geval moeten patiënten worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen van corticosteroïden.

Ciclosporinen:
Indien ciclosporinen en corticosteroïden tegelijkertijd worden gebruikt, kan zich bij beiden een verhoogde activiteit voordoen.

Digitalisglycosiden:
Verhoogde kans op aritmieën of digitalisvergiftiging als gevolg van hypokaliëmie. De kaliumspiegels moeten worden gecontroleerd en indien nodig moet kalium worden gesuppleerd.

Oestrogenen, inclusief orale anticonceptiva:
De halfwaardetijd kan worden verlengd, de concentratie van corticosteroïden kan worden verhoogd en de klaring verminderd. Verlaging van de corticosteroïdedosis kan noodzakelijk zijn bij aanvang van oestrogeentherapie, een verhoging wanneer de oestrogeentherapie wordt gestaakt.

Leverenzyminductoren (bijv. barbituraten, fenytoïne, carbamazepine, rifampicine):

Toegenomen metabole klaring van fludrocortisonacetaat. Patiënten dienen te worden gecontroleerd op een mogelijk verminderd effect en indien nodig dient de dosis Fludrocortisonacetaat RIA te worden verhoogd.

Groeihormoon:
Het groeibevorderende effect kan worden geremd.

Ketoconazol:
De corticosteroïdeklaring kan worden verlaagd, wat leidt tot versterking van het therapeutische effect.

Niet-depolariserende spierverslappers:
Corticosteroïden kunnen de blokkerende werking op de neuromusculaire geleiding verminderen of de neuromusculaire geleiding versterken.

Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's):
Verhoogd ulcerogeen effect; verminderd farmacologisch effect van aspirine. Daarentegen kan salicylaattoxiciteit optreden bij patiënten die bij gelijktijdig gebruik van steroïden en hoge doses acetylsalicylzuur stoppen met de steroïdetherapie. Bij patiënten met hypoprotrombinemie dient de combinatie van corticosteroïden en aspirine voorzichtig te worden gebruikt.

Vaccins:
Neurologische complicaties en gebrek aan antilichaamrespons kunnen zich voordoen als patiënten die corticosteroïden gebruiken worden gevaccineerd (zie rubriek 4.4 Bijzondere 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 adrenocorticoïdedosis noodzakelijk maken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van fludrocortisonacetaat bij zwangere vrouwen om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Het is aangetoond dat hoge doses corticosteroïden bij proefdieren teratogeen zijn. Bij mensen is er tot

dusver geen bewijs van een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen na het gebruik van corticosteroïden.
Bij suppletie met Fludrocortisonacetaat RIA in de aanbevolen lage doses dient deze therapie tijdens de zwangerschap te worden voortgezet. Bijwerkingen op de foetus worden niet verwacht bij een dergelijke toepassing.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over het al dan niet in de moedermelk overgaan van fludrocortison. Gegevens van andere corticosteroïden geven aan dat er slechts zeer kleine hoeveelheden in de moedermelk overgaan. De borstvoeding mag worden voortgezet tijdens suppletietherapie met Fludrocortisonacetaat RIA in de aanbevolen lage dosis.

Vruchtbaarheid

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om te bepalen of Fludrocortisonacetaat RIA 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 corticosteroïdetherapie 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 Fludrocortisonacetaat RIA gewoonlijk geen probleem. De meeste bijwerkingen van Fludrocortisonacetaat RIA worden veroorzaakt door de mineralocorticoïde activiteit van het geneesmiddel.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Hypokaliëmische alkalose[1], anorexia[2]
Psychische stoornissen	Niet bekend	Hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Convulsies, hoofdpijn, syncope, dysgeusie
Hartaandoeningen	Niet bekend	Vergroot hart[1], congestief hartfalen
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypertensie[1]
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Diarree
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Spieratrofie, spierzwakte

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Oedeem[1], significante gewichtstoename[1]
Onderzoeken	Niet bekend	Kaliumverlies[3]
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Niet bekend	Overdosering
Oogaandoeningen	Niet bekend	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

1 Deze bijwerkingen kunnen de eerste symptomen van overmatige dosering met Fludrocortisonacetaat RIA zijn. 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 Fludrocortisonacetaat RIA noodzakelijk is, dient dit met een lagere dosis te gebeuren.
2 Bijwerking kan verdwijnen bij langdurig gebruik.
3 Spierzwakte 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 het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Acuut
Een acute eenmalige overdosering leidt in de regel niet tot intoxicatie. Bij overdosering moet rekening worden gehouden met verstoringen van de elektrolyten- en waterbalans, natrium- en vochtretentie, kaliumverlies en hypertensie.

In geval van overdosering wordt aanbevolen de patiënt te monitoren op symptomen van bijwerkingen en bijpassende symptomatische behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mineralocorticoïden, steroïden, ATC-code: H02AA02.

Fludrocortisonacetaat is een synthetisch adrenocorticosteroïde, 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 RIA een duidelijke natriumretentie en verhoogt het de uitscheiding 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.
De maximale plasmaconcentraties worden bereikt na 1,7 uur.

Distributie

Bij de mens is 70-80% van het circulerende 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 preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren werden alleen afwijkingen gezien die verband hielden 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

Natriumzetmeelglycolaat (type A)

Talk (E533)

Magnesiumstearaat (E470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking

PVC/PVDC/aluminium blisterverpakkingen met 20, 30, 40, 50, 60 en 100 tabletten.

Flesverpakking

Witte ondoorzichtige HDPE-fles met sluiting moeilijk te openen door kinderen met 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen specifieke vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RIA Generics Limited

The Black Church,

St. Mary’s Place, Dublin 7

D07 P4AX, Ierland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 132318

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 april 2025

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST