

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Florinef 0,1 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,1 mg fludrokortisoniasetaattia  
Apuaineet, laktoosi, vedetön 58,9 mg, laktoosi monohydraatti 0,7 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

*Valmisteen kuvaus:* Valkoinen, jakourteinen, merkintä SQUIBB 429. Lämpömitta 6,5 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Addisonin tauti ja lisämunuaiskuoren hyperplasia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

*Addisonin tauti:* Kortisoniasetaatin (aikuisten tavallinen annos on 12,5 mg kolmesti päivässä) lisäksi Florinefia voidaan antaa päiväannoksena (0,05)-0,1-(0,2) mg, kun potilaan elektrolyyttitasapainoa ei muulla tavalla saada riittävästi kontrolloitua. Hypertoniapotilaille suositellaan tavallisesti 0,05 mg päivässä.

*Lisämunuaiskuoren hyperplasia:* Tyydyttävä pitkäaikainen lisämunuaiskuoren aktiivisuutta estävä vaikutus ja 17-ketosteroidierityksen normalisoituminen on saatu aikaan antamalla Florinefia 0,1-0,2 mg päivässä.

Koska Florinefilla on voimakas mineralokortikoidivaikutus, natriumin saannin vähentäminen ja kaliumin lisääminen ruokavalioon voi olla tarpeen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fludrokortisoni on voimakas mineralokortikoidi, joten annostusta ja suolan saantia on kontrolloitava huolellisesti hypertonian, turvotuksen ja painon nousun estämiseksi. Florinefia ei saa antaa potilaille, joilla on hoitamaton sydämen vajaatoiminta.

Pitkäaikaishoidossa elektrolyyttimääritykset tulee tehdä säännöllisesti. Niukasti natriumia sisältävä ruokavalio ja kaliumin lisääminen ruokavalioon voi olla tarpeen. Potilasta tulee neuvoa huolehtimaan riittävästä proteiinin saannista negatiivisen typpitasapainon välttämiseksi.

Lääkityksen lopettaminen liian nopeasti tai lääkkeen pitkäaikainen käyttö suurina annoksina voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Annos tulee pitää mahdollisimman pienenä ja annoksen pienentäminen tulee tapahtua mahdollisuuksien mukaan vähitellen.

Sekundaarisen lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan estämiseksi voi stressitilanteissa (esim. vakava sairaus, trauma, leikkaus) tukiannoksen antaminen olla tarpeen sekä Florinef-hoidon aikana että vuoden ajan sen jälkeen. Potilaalle tulee kertoa, että stressitilanteissa voidaan tarvita lisäannoksia.

Pitkäaikaishoito voi aiheuttaa posteriorisen subkapsulaarisen kaihin, glaukooman ja siihen liittyvän näköhermovaurion riskin sekä sekundaarisia silmäinfektioita.

Kaikki kortikosteroidit lisäävät kalsiumin erittymistä, mikä voi aiheuttaa tai pahentaa luukatoa.

Kortikosteroidit voivat altistaa maha-suolikanavan haavan esiintymiseen tai pahentaa olemassa olevaa haavaa tai verenvuotoa. Niitä pitää käyttää varoen altistuneilla potilailla ja välttää tulehduskipulääkkeitä (NSAID) käytävillä potilailla (ks. kohta 4.5).

Psykykkisiä oireita kuten unettomuutta, euforiaa, persoonallisuusmuutoksia, psykooseja ja masennusta voi esiintyä. Masennuslääkkeistä ei ole apua ja ne voivat pahentaa oireita.

Kuukautishäiriöitä sekä dyspepsiaa/mahahaavaa voi esiintyä.

Kirroosi voi voimistaa kortikosteroidien vaikutusta.

#### Infektiot/rokotukset

Kortikosteroidihoito voi peittää tai aktivoida infektioita.

Vastustuskyky infektioita vastaan voi heikentyä ja infektioiden paikallistaminen voi olla vaikeaa.

Esimerkiksi vesirokko, tuhkarokko, herpes zoster ja sukculamatotauti (Strongyloides) voivat kehittyä vakaviksi tai hengenvaarallisiksi lapsilla ja aikuisilla, joilla ei ole immuniteettia.

Rokottamista ja immunisaatiota tulee välttää varsinkin suuriannoksisen kortikosteroidihoidon yhteydessä, koska vasta-ainevasteen puuttuminen aiheuttaa neurologisten komplikaatioiden riskin.

Aktiivista tuberkuloosia sairastavilla potilailla suositellaan restriktiivistä hoitoa. Vain fulminantit ja yleistyneet tapaukset hoidetaan huolehtien samanaikaisesti riittävästä kemoterapiasta. Hoidettaessa potilaita, joilla on piilevä tuberkuloosi tai tuberkuliiniinireaktiviteettia, annetaan kemoprofylaksi.

Hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on herpes simplex silmässä, koska siihen liittyy sarveiskalvoperforaation vaara.

Seuraavissa tapauksissa on noudatettava varovaisuutta: Haavainen paksusuolitulehdus ( johon liittyy perforaation, abskessin tai muun pyogeenisen infektion riski).

Divertikuliitti. Tuoreet intestinaaliset anastomoosit. Latentti/aktiivinen peptinen haava.

Munuaisinsuffisienssi. Akuutti/krooninen nefriitti. Hypertonia. Sydäninsuffisienssi. Tromboflebiitti.

Tromboembolia. Osteoporoosi.

Eksanteema. Diabetes mellitus. Cushingin oireyhtymä. Kouristukset. Metastasoitunut syöpä.

Myastenia gravis. Aiemmin esiintynyt psykykinen sairaus.

#### Lapset:

Kortikosteroidit voivat hidastaa pituuskasvua ja estää endogeenista steroidituotantoa.

Pitkäaikaishoidossa olevat lapset ja nuoret tulee tutkia säännöllisesti.

#### Vanhukset:

Hoidon haittavaikutuksena esiintyvä luukato ja hypertonia voivat aiheuttaa vakavia seurauksia vanhuksilla. Tiivis seuranta on suositeltavaa.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikaisesti käytettynä seuraavat lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa yhteisvaikutuksia lisämunuaiskuoren kortikosteroidien kanssa:

Amfoterisiini B ja kaliumin erittymistä lisäävät diureetit:

Hypokalemian lisääntyminen. Seerumin kaliummääritykset. Kaliumin lisääminen voi olla tarpeen.

#### Diabeteslääkkeet

Kortikosteroidit voivat aiheuttaa hyperglykemiaa. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

#### Oraaliset antikoagulantit:

Antikoagulanttitarve voi vähentyä tai lisääntyä. Tiheä seuranta.

#### Antikoliiniesteraasi:

Kortikosteroidit voivat estää vaikutusta.

#### Barbituraatit ja muut kouristuksia estävät lääkkeet, rifampisiini:

Maksaentsyymi-induktiosta johtuva kortikosteroidimetabolian lisääntyminen ja siitä johtuva tehon heikkeneminen. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

#### Siklosporiini:

Sekä siklosporiinin että kortikosteroidien vaikutus voi lisääntyä.

#### Digitalisglykosidit:

Hypokalemiaan liittyvä suurentunut rytmihäiriöiden ja digitalismyrkytyksen riski. Seerumin kaliummääritykset. Mahdollinen kaliumlisä voi olla tarpeen.

#### Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit:

Kortikosteroidit voivat heikentää tai voimistaa vaikutusta.

#### Isoniatsidi:

Seerumin isoniatsidipitoisuus voi pienentyä.

#### Ketokonatsoli:

Kortikosteroidimetabolian heikkeneminen ja siitä johtuva tehon lisääntyminen.

#### NSAID/ASA:

Lisääntynyt ulkusriski. ASA:n farmakologisen vaikutuksen heikkeneminen. Lopetettaessa kortikosteroidin käyttö salisylaattitaso voi nousta suureksi. Hypoprotrombinemiassa ASA:a tulee käyttää varoen kortikosteroidien kanssa.

#### Somatotropiini:

Kortikosteroidit voivat estää vaikutusta.

#### Kilpirauhaslääkkeet:

Hypertyreosissa kortikosteroidimetabolia lisääntyy sekä hypotyreosissa vähenee. Annoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

#### Rokotteet:

Ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

#### Estrogeeni-/ehkäisyvalmisteet:

Puoliintumisaika voi pidentyä ja kortikosteroidipitoisuus suurentua

#### Laboratoriokokeet:

Leukosyyttien fagosytoositutkimus voi antaa väärän negatiivisen tuloksen.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että kortikosteroidit voivat aiheuttaa erilaisia epämuodostumia (suulakihalkioita, luuston epämuodostumia), mutta näillä tuloksilla ei näytä olevan merkitystä ihmiselle. Pitkäaikaishoidon seurauksena on todettu istukan ja syntymäpainon pienenemistä sekä ihmisillä että eläimillä.

Pitkäaikaishoitoon liittyy lisämunuaiskuorisuppression riski vastasyntyneellä. Sen vuoksi kortikosteroidien käyttöä raskauden aikana on harkittava huolellisesti.

Fludrokortisonin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei oleellinen.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset liittyvät suurimmaksi osaksi valmisteeseen mineralokortikoidivaikutukseen.

Taulukossa 1 on esitelty Florinef 0,1 mg –valmistetta käyttäneillä potilailla raportoidut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin ja yleisyyden mukaan. Yleisyydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ) yleinen ( $\geq 1/100, <1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000, <1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $<1/10\ 000$ ), tai tuntematon.

**Taulukko 1 Haittavaikutukset elinjärjestelmittäin**

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Hypokaleeminen alkaloosi	Yleinen
Ruokahaluttomuus	Hyvin harvinainen
Psykkiset häiriöt	
Aistiharhat	Hyvin harvinainen
Hermosto	
Kouristuskohtaukset	Hyvin harvinainen
Päänsärky	Hyvin harvinainen
Pyörtyminen	Hyvin harvinainen
Makuaistin muutokset	Hyvin harvinainen
Sydän	
Sydämen laajentuminen	Yleinen
Sydämen vajaatoiminta	Yleinen
Verisuonisto	
Hypertonia	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	
Ripuli	Hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Lihastrofia	Melko harvinainen
Lihashyökkös	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Turvotus	Yleinen
Tutkimukset	
Hypokaleemia	Yleinen

#### 4.9 Yliannostus

##### *Krooninen*

Oireet: Hypertonia, turvotus, hypokaleemia, selvä painon nousu, lihashyökkös, sydämen laajentuminen.

Hoito: Lääkitys keskeytetään ja aloitetaan tarvittaessa uudelleen oireiden hävittyä pienemmällä annoksella. Tarvittaessa annetaan kaliumlisää.

##### *Akuutti*

Hoito: Yksittäinen suuri annos hoidetaan juottamalla potilaalle runsaasti nestettä. Suuremmissa annoksissa hoitona on mahahuuhtelu tai oksettaminen. Muuten hoito on oireenmukainen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Mineralokortikoidit: ATC-koodi: H02AA02

Fludrokortisoniasetaatti on synteettinen lisämunuaiskuoren steroidi, jolla on erittäin voimakas mineralokortikoidivaikutus ja voimakas glukokortikoidivaikutus. Valmistetta käytetään sen mineralokortikoidivaikutuksen vuoksi. Vaikutusmekanismia ei täysin tunneta.

Glukokortikoidivaikutus on 15 kertaa ja mineralokortikoidivaikutus 125 kertaa voimakkaampi kuin hydrokortisonilla.

Mineralokortikoidit vaikuttavat distaalisiin munuaistubuluksiin lisäämällä natriumionien takaisinimeytymistä plasmaan. Samanaikaisesti kalium- ja vetyionien erittyminen virtsaan lisääntyy. Pienet fludrokortisoniasetaattiannokset aiheuttavat merkittävää natriumretentiota, lisäävät kaliumin ja vedyn erittymistä virtsaan ja kohottavat verenpainetta. Suuret annokset estävät endogeenista lisämunuaiskuorieritystä, kateenkorvatoimintaa sekä hypofyysin kortikotropiinieritystä. Jos proteiinin saanti ei ole riittävää, typpitasapaino voi muuttua negatiiviseksi.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Fludrokortisoniasetaatin puoliintumisaika on noin 18-36 tuntia. Aine sitoutuu voimakkaasti proteiineihin. Se erittyy munuaisten kautta suurimmaksi osaksi inaktiivisina metaboliitteina. Vaikutusaika on 1-2 vuorokautta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei kliinistä merkitystä.

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

Laktoosi, vedetön  
Laktoosi monohydraatti  
Maissitärkkelys  
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti  
Talkki  
Natriumbentsoaatti (E 211)  
Magnesiumstearaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C) tiiviisti suljettuna.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Lasipurkki, joka sisältää 100 tablettia.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

# **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bristol-Myers Squibb AB  
Box 15200  
SE-167 15 Bromma, Ruotsi

Edustaja Suomessa  
Bristol-Myers Squibb  
Metsänneidonkuja 8  
FIN-02130 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

882

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.2.1965 / 28.8.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.6.2009