

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fludrace 31,25 Mikrogramm, Tabletten
Fludrace 62,5 Mikrogramm, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fludrace 31,25 enthält 31,25 Mikrogramm Fludrocortisonacetat pro Tablette.
Fludrace 62,5 enthält 62,5 Mikrogramm Fludrocortisonacetat pro Tablette.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Fludrace enthält 71,4 mg Lactose als Lactosemonohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Runde weiße Tablette mit Bruchkerbe auf einer Seite und einer Aufschrift auf der anderen Seite sowie einem Durchmesser von 6 Millimetern.

Die Tablette mit 31,25 Mikrogramm hat die Aufschrift 3. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Die Tablette mit 62,5 Mikrogramm hat die Aufschrift 6. Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fludrocortison wird zur Ergänzung der Glucocorticoid-Behandlung bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) und bei kongenitaler Nebennierenrindenhyperplasie (adrenogenitales Syndrom) verwendet, die mit Salzverlust einhergeht.

Fludrace wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 2 bis 18 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison):

Die Kombination von Fludrocortison mit einem Glucocorticosteroid wie Hydrocortison oder Cortison bietet die Möglichkeit, eine optimale Substitution zu erreichen.

Erwachsene:

62,5 µg bis 187,5 µg täglich. Bei vorübergehender Hypertonie 1 Tablette weniger pro Tag.

Bei kongenitaler Nebennierenrindenhyperplasie:

62,5 µg bis 187,5 µg täglich.

Kinder und Jugendliche

von 2 Jahren bis 18 Jahren: mit 2–4 Tabletten zu 31,25 µg pro Tag kann die empfohlene Dosierung von

50–150 µg täglich erreicht werden. Das richtige Dosierungsschema sollte für jeden Patienten individuell titriert werden.

Art der Anwendung

Die Tabletten mit etwas Wasser einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Produkt darf bei Kindern im Alter von 2 bis 18 Jahren angewendet werden. Kinder, die die Tabletten nicht schlucken können, sollten mit einer geeigneteren Anwendungsform behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Ulcus ventriculi et duodeni.
- Akute infektiöse Prozesse; virale Infektionen und systemische Pilzinfektionen (bakterielle Infektionen: siehe auch Abschnitt 4.4).
- Tropische Wurminfektionen.
- Nach der Impfung mit abgeschwächtem Lebendvirus (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Corticosteroidtherapie sollte grundsätzlich nur eingesetzt werden, wenn die Diagnose gesichert ist und eine einfachere Therapie nicht möglich ist oder versagt hat (es sei denn, es besteht eine lebensbedrohliche Situation).

Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, die für die Entwicklung von Komplikationen prädisponiert zu sein scheinen, und zwar aufgrund von:

- Ulkusleiden in der Anamnese;
- latenter Tuberkulose (kürzlich durchgeführte Mantoux-Untersuchung);
- psychiatrischen Erkrankungen in der Anamnese;
- Osteoporose;
- Hypertonie;
- Diabetes mellitus.

Corticosteroide können bestimmte Infektionssymptome verschleiern und während ihrer Anwendung können neue Infektionen auftreten.

Bei bakteriellen Infektionen sollte(n) nach Möglichkeit zunächst der oder die Erreger bestimmt werden. Danach sollten die Infektionen vor Beginn der Corticosteroidverabreichung behandelt werden.

Während der Corticosteroidtherapie sollten möglichst keine Impfungen erfolgen.

Bei Stress (Operation, Trauma, Infektion) während der Corticosteroidbehandlung und auch noch sechs Monate nach deren Ende besteht die Gefahr einer akuten Nebennierenrindeninsuffizienz, die einen vorübergehenden Schutz mit Hydrocortison erforderlich machen kann.

Die regelmäßige augenärztliche Überwachung ist ausgesprochen wünschenswert.

Da Fludrocortison ein stark wirkendes Mineralocorticosteroid ist, müssen sowohl die Dosis als auch die Einnahme von Salz genau überwacht werden, um Hypertonie, Ödeme beziehungsweise eine Gewichtszunahme zu vermeiden.

Die gleichzeitige Behandlung mit CYP3A-Hemmern, einschließlich cobicistathaltiger Arzneimittel, geht voraussichtlich mit einem erhöhten Risiko für systemische Nebenwirkungen einher. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Corticosteroid-Nebenwirkungen; in diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Corticosteroid-Nebenwirkungen untersucht werden.

Beeinträchtigung des Sehvermögens

Bei systemischer und topischer Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient Symptome wie verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen entwickelt, sollte erwogen werden, den Patienten an einen Augenarzt zu überweisen, um mögliche Ursachen zu untersuchen wie

Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen wie zentrale seröse Chorioretinopathie (CSCR), über die nach der Anwendung systemischer und topischer Corticosteroide berichtet wurde.

Kinder und Jugendliche

Zum Schutz vor Wachstumshemmungen sollte bei Kindern in stärkerem Maß als bei Erwachsenen eine alternierende Dosierung angestrebt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fludrocortison in Kombination mit Lisdiuretika, Thiaziddiuretika oder Amphotericin B erhöht das Risiko einer Hypokaliämie.

In Kombination mit Prostaglandinsynthetase-Hemmern kann es zu einer Verstärkung der ulzerogenen Wirkung kommen.

Estrogene können die Wirkung von Fludrocortison verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Da Fludrocortison als Substitutionspräparat verwendet wird, wird davor gewarnt, diese Therapie abubrechen oder zu ändern, wenn eine Schwangerschaft eintritt.

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Fludrocortison in der Schwangerschaft beim Menschen vor, um seine mögliche Schädlichkeit zu beurteilen.

Bei der Anwendung von Corticosteroiden sollte man sich jedoch der möglichen fetalen Risiken bewusst sein.

Neugeborene von Müttern, die während der Schwangerschaft ein Corticosteroid verwendet haben, sollten genau auf Anzeichen von Hypo- oder Hyperadrenalismus untersucht werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Ausscheidung von Fludrocortison in die Muttermilch vor.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Fludrocortison auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Fludrocortison auf die Fahrtüchtigkeit und das Reaktionsvermögen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Es gibt keine Nebenwirkungen oder Komplikationen, sondern eher unerwünschte Wirkungen, die mit der Corticosteroidtherapie einhergehen.

Infektionsanfälligkeit und Maskierung der klinischen Symptome

- verminderte Immunität, die zu einem erhöhten Risiko für (opportunistische) Infektionen, ungünstige Infektionsverläufe (Sepsis) und die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose sowie von parasitären Infektionen wie Amöbiasis und Strongyloidiasis führt;
- Maskierung der Warnsymptome von Sepsis und Perforationen.

Störung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts

- Retention von Natrium und Feuchtigkeit;
- Dekompensatio cordis bei prädisponierten Patienten;
- Hypertonie;

- Kaliumdepletion mit hypokaliämischer Alkalose.

Erkrankungen des Bewegungsapparats

- Muskelschwäche und Muskelatrophie (Steroidmyopathie);
- Osteoporose mit dem Risiko von Wirbelkörperkompressionsfrakturen;
- aseptische Knochennekrosen, insbesondere des Oberschenkelkopfs.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Ulcus pepticum mit erhöhtem Risiko für Blutungen und (maskierte) Perforation;
- Ösophagitis;
- Pankreatitis.

Erkrankungen der Haut

- Hautatrophie mit hohem Risiko für subkutane Blutungen (leichte Blutergüsse);
- Rötungen im Gesicht, Akne, Hirsutismus;
- beeinträchtigte Wundheilung;
- unterdrückte Hautreaktion bei Hauttests;
- allergische Reaktionen, z. B. Urtikaria.

Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen

- erhöhter intrakranieller Druck mit Papillenödem (Pseudotumor cerebri), insbesondere bei Kindern während oder kurz nach einem raschen Entzug;
- Stimmungsschwankungen: Euphorie, Angst, Depressionen;
- Schlaflosigkeit;
- Psychosen.

Endokrine Erkrankungen

- Wachstumshemmungen bei Kindern;
- gestörtes Menstruationsmuster;
- Hemmung des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems (aufgrund einer negativen Rückkopplung durch das exogene Steroid, mit dem Risiko einer Nebennierenrindeninsuffizienz, wenn der Patient Stress ausgesetzt ist wie Trauma, Operation, Infektion);
- Beeinträchtigung der Kohlenhydrattoleranz, die dazu führen kann, dass sich ein latenter Diabetes manifestiert und bei bekanntem Diabetes ein erhöhter Bedarf an oralen blutzuckersenkenden Medikamenten oder Insulin besteht;
- Entwicklung eines Cushing-Syndroms.

Augenerkrankungen

- Katarakta posterior subcapsularis;
- Grüner Star (Glaukom);
- verschwommenes Sehen.

Stoffwechselstörungen

- negative Stickstoffbilanz aufgrund des Proteinabbaus;
- zentripetale Adipositas (Gesicht, Rumpf), verstärkt durch gesteigerten Appetit (durch diätetische Maßnahmen zu begrenzen).

Sonstige

- Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen;
- Erythrozytose und Granulozytose, Lymphopenie und Eosinopenie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das niederländische Nebenwirkungszentrum Lareb anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach einmaliger Verabreichung einer hohen Dosis Fludrocortisonacetat sind keine anderen als die unter Nebenwirkungen aufgeführten Wirkungen zu erwarten. Symptomatische Behandlung. Eine spezifische Behandlung ist nicht möglich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralocorticoide, ATC-Code: H 02 A A02.

Fludrocortisonacetat ist ein synthetisches Adrenocorticosteroid mit starken mineralocorticoiden Eigenschaften, die ungefähr mit denen von Aldosteron vergleichbar sind. Zudem hat es auch eine glucocorticoid Wirkung, die jedoch im Vergleich zur mineralocorticoiden Wirkung gering ist. Die Mineralocorticoide beeinflussen hauptsächlich den Wasser- und Salzhaushalt. Sie fördern die Reabsorption von Natrium in den distalen Nierentubuli und verursachen dadurch eine starke Natrium- und Wasserretention. Zudem erhöhen sie die Ausscheidung von Kalium- und Wasserstoffionen. Die Wirkung von Fludrocortison auf den Elektrolythaushalt (Mineralocorticoid-Effekt) ist etwa 100-mal stärker als die von Hydrocortison, und der Glucocorticoid-Effekt ist etwa 15-mal stärker als der von Hydrocortison.

In geringen oralen Dosen verursacht Fludrocortison eine ausgeprägte Natriumretention und erhöht die Kaliumausscheidung im Urin. Infolge der Auswirkungen von Fludrocortison auf den Wasser- und Salzhaushalt kann das Arzneimittel den Blutdruck erhöhen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Einnahme von Fludrocortisonacetat erfolgt beim Menschen die schnelle, vollständige Resorption. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 4 bis 8 Stunden erreicht.

Verteilung

Beim Menschen sind 70–80 % des zirkulierenden Fludrocortisons an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Fludrocortisonacetat wird nach der Einnahme rasch hydrolysiert und bildet dabei unter anderem Fludrocortison. Dies geschieht hauptsächlich im Darm und in der Leber. Der Hauptort für den weiteren Metabolismus ist die Leber. Etwa 80 % des Arzneimittels werden in Form von polaren Konjugaten mit dem Urin ausgeschieden. Die restlichen 20 % werden teilweise mit dem Stuhl ausgeschieden.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit nach intravenöser Injektion beim Menschen beträgt 30 Minuten. Die Plasmahalbwertszeit von Fludrocortison beträgt 3,5 Stunden oder mehr, und die biologische Halbwertszeit beträgt 18 bis 36 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Versuchstieren wurden nur Anomalien im Zusammenhang mit der bekannten pharmakologischen Wirkung festgestellt. Dies ist das einzige Sicherheitsrisiko für den Menschen, das auf tierexperimentellen Daten beruht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactosemonohydrat
Maisstärke
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fludrace Tabletten sind zu je 30 Tabletten in einem HDPE-Fläschchen mit einem PP-Deckel mit Trockenmittel verpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ace Pharmaceuticals BV.
Schepenveld 41
3891 ZK Zeewolde
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Fludrace 31,25 Mikrogramm, Tabletten RVG 125017
Fludrace 62,5 Mikrogramm, Tabletten RVG 50721

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Fludrace 31,25 Mikrogramm, Tabletten RVG 125017
Datum der Erteilung der Zulassung: 12. Juli 2022

Fludrace 62,5 Mikrogramm, Tabletten RVG 50721
Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Dezember 1992
Datum der Verlängerung der Zulassung: Montag, 31. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

Die letzte Teiländerung betrifft die Abschnitte: 1, 2, 3, 4.1, 4.2, 6.4 und 8: 12. Juli 2022