

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11/13580/22.06.09	
699/20.06.	<i>[Signature]</i>

### 1. Наименование на лекарствения продукт

**Cortineff**

**Кортинеф**

### 2. Качествен и количествен състав на лекарственото вещество

1 таблетка съдържа

Fludrocortisone acetate 0.1 mg

### 3. Лекарствена форма

Таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

- Първична надбъбречна недостатъчност: вродена дисплазия на надбъбречните жлези, адисонова болест, състояние след пълна епинефректомия (отстраняване на надбъбреците)
- Вторична надбъбречна недостатъчност
- Адреногенитален синдром синдром със загуба на соли
- Идиопатична ортостатична хипотония
- Симптоматично, в случаи на значителна хиперволемиа, хиперкалиемиа и хипонатриемиа след лекарствена терапия.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозите се подбират индивидуално, в зависимост от заболяването и реакциите на пациента при лечение. По време на лечение може да се наложи модифициране на дозата, в зависимост от хода на заболяването или в стресова ситуация, напр. оперативна интервенция, травма и инфекция.

#### *Възрастни*

Обикновено от 0.1 до 0.2 mg в денонощие.

В случай на поява на преходна хипотония по време на лечението, дозата да се намали на 0.05 mg в денонощие.



### *Деца*

Обикновено от 0.05 до 0.1 mg в денонощие.

*В случай на пропусната доза е необходимо продуктът да се приеме възможно най- бързо. Ако приближава времето за приемане на следващата, пропуснатата доза да не се компенсира чрез удвояване.*

#### **4.3. Противопоказания**

- Хиперчувствителност към флудрокортизон или някои от другите компоненти на продукта
- Системна гъбична инфекция (вж. предупрежденията относно амфотерицин В)

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

- Флудрокортизон е противопоказан при пациенти със системни гъбични инфекции, предвид риска от влошаване на инфекцията. Може да бъде приложен за ограничаване нежеланите лекарствени реакции при гъбични инфекции, лекувани с амфотерицин В, но в тези случаи е възможно да предизвика застойни явления в кръвообращението и мегалокардия, а също и тежка хипокалиемия.
- Прекъсването на лечението след продължително приложение може да предизвика симптоми на абстиненция- висока температура, мускулни и ставни болки, лошо самочуствие. Такива симптоми могат да се появят даже в случай, когато не се констатира надбъбречна недостатъчност. Флудрокортизон трябва да се приема в най- малките ефективни дози. Ако е възможно намаляване на дозата, то трябва да стане постепенно.
- Флудрокортизон може да маскира симптомите на инфекцията, да намали невъзприемчивостта към нея и способността към локализирането и. Лекарственият продукт може да докаже скрита амебиаза. При лица, пребивавали в тропически страни или при пациенти с диария с неизвестна причина, преди лечение с кортикостероиди трябва да се изключи инфекция от дизентерийна амеба. Продължителното примане на флудрокортизон може да предизвика катаракта, глаукома с възможно увреждане на зрителния нерв, а също така да повиши риска от вторични микотични или вирусни инфекции.

повишаване на теглото. Необходим е периодичен контрол на концентрацията на еритроцити в серума. Може да се окаже необходимо ограничаването на натрия в диетата и прилагане на калиеви продукти.

- Флудрокортизон предизвиква повишено отделяне на калий.
- Лекувани с флудрокортизон пациенти, да не се ваксинират с живи вирусни ваксини. Прилагането на инактивирана вирусна или бактериална ваксина може да не предизвика очаквания ръст на нивото на противотелата, когато ваксината се прилага на пациенти, приемащи глюкокортикостероиди като субституираща терапия, напр. при лечение на адисонова болест. Освен това при пациенти, лекувани с глюкокортикостероиди съществува повишен риск от неврологични усложнения.
- Да се ограничи прилагането на продукта при пациенти с активна туберкулоза до случаи на разсеяна или скоротечна туберкулоза, при едновременно противотуберкулозно лечение. При пациенти със скрита туберкулоза или положителна туберкулинова проба, получаващи флудрокортизон, да се наблюдава развитието на заболяването. В случаи на продължително приемане на глюкокортикостероиди трябва да получават профилактично противотуберкулозни лекарствени продукти.
- При пациенти с хипофункция на щитовидната жлеза или цироза на черния дроб флудрокортизон действа по- силно.
- В случай на очен херпес зостер да се приема внимателно поради риск от перфорация на роговата обвивка на окото.
- По време на приемане на флудрокортизон могат да се появят психични разстройства, такива като еуфория, безсъние, внезапна промяна на настроението, личностни разстройства, тежка депресия, психотични симптоми. Съществуващи по- рано емоционална неустойчивост, или психотични наклонности могат да се засилят по време на лечението.
- При пациенти с хипопротромбинемия е необходимо внимание по време на лечение с ацетилсалицилова киселина и флудрокортизон.

- При пациенти с хипопротромбинемия е необходимо внимание по време на лечение с ацетилсалицилова киселина и флудрокортизон.
- Необходимо е внимателно да се прилага флудрокортизон при неспецифично язвено възпаление на colon sigmoideum, ако съществува опасност от перфорация, в случай на абсцеси или други гноенни инфекции, чревен дивертикул, нови чревни анастомози, действаща или скрита пептична язва, бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, остеопороза, миастения, захарен диабет, понижена функция на черния дроб, глаукома, микотични или вирусни инфекции, хиперлипидемия, хипоалбуминемия.
- При продължително лечение на кърмачета и деца е необходимо наблюдение, поради риск от нарушения в ръста и развитието.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Флудрокортизон повишава риска от поява на нарушен сърдечен ритъм и повишена токсичност на сърдечните глюкозиди (дигиталисови глюкозиди).
- Барбитурати, противоепилептични продукти (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, глутетимид ускоряват метаболизма на кортикостероидите (по пътя на индукцията на микрозомалните ферменти) и понижават силата на действието им.
- Атитхистаминните продукти отслабват действието на флудрокортизона.
- Едновременното приложение на флудрокортизон и амфотерицин В или инхибиторите на карбонатната анхидраза може да предизвика хипокалиемия, хипертрофия на миокарда, недостатъчност на кръвообращението със застойни явления.
- Едновременното приемане на анаболни стероиди, андрогени и флудрокортизон може да създаде възможност за поява на отоци и възпалителни изменения на мастните жлези.
- Пероралните контрацептиви, съдържащи естрогени, забавят метаболизма на флудрокортизон и отслабват връзките му с белтъчините, което води до удължаване времето на полуживот и усилване действието на флудрокортизон.



- Едновременното приемане на флудрокортизон с антикоагуланти, производни на кумарина, индадиона, хепарина, стрептокиназата, урокиназата снижава, а при някои лица повишава ефективността на действието на тези лекарствени продукти. Дозата трябва да се определи на база протромбиново време. Повишава също риска от разязвявания и кръвотечения от храносмилателния тракт.
- Трицикличните антидепресанти могат да усилват психичните нарушения, свързани с прилагането на флудрокортизон. Да не се прилагат едновременно.
- Флудрокортизон понижава действието на пероралните антидиабетици и инсулина, а също на диуретиците. Усилва хипокалиемията.
- Едновременното приложение с имunosупресори повишава риска от инфекции, развитие на лимфоцитомии и други лимфопролиферационни заболявания.
- Едновременното приложение на флудрокортизон и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, а също така и ацетилсалицилова киселина, повишава риска от язвена болест и кръвотечения от храносмилателния тракт. Повишава риска от хипертония. Усилва кумулацията на натрия в организма, предизвиква отоци, повишава артериалното налягане. Възможна е необходимост от ограничаване на натрия в диетата.
- По време на едновременно прилагане на ваксини, съдържащи живи вируси и имunosупресорни дози глюкокортикостероиди е възможно развитие на вирусни заболявания и понижаване ефективността на ваксините. Прилагането на флудрокортизон с други ваксини повишава риска от усложнения от страна на нервната система, а също така снижава образуването на антитела.
- В резултатите от лабораторните изследвания може да се наблюдават:
  - повишен брой левкоцити ( над  $20\ 000\ \text{mm}^3$ )
  - понижен брой лимфоцити и моноцити
  - повишена концентрация на глюкоза в кръвта и в урината
  - повишена концентрация на калция в серума
  - повишен или намален брой тромбоцити
  - повишено ниво на общия холестерин, LDL и триглицеридите в серума.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### ***Бременност***

При изследвания върху животни кортикостероидите предизвикват повишена честота на малформациите, абортите, недостатъчност на плацентата и затормозено развитие на плода. Поради това, че не са провеждани съответните количествени изследвания при приемане на кортикостероиди, прилагането им при бременни жени изисква преценка на съотношението риск/ полза.

Децата на майки, лекувани по време на бременност с големи дози кортикостероиди да се наблюдават за симптоми на надбъбречна недостатъчност.

**Безопасност за употреба по време на бременност:**

**Категория С**

##### ***Кърмене***

Флудрокортизон се отделя с женското мляко и може да предизвика у детето нежелани реакции, такива като затормозяване на ръста и отделянето на ендогенни хормони от кората на надбъбреците.

***Да не се кърми по време на лечение с флудрокортизон.***

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работата с машини**

Обикновено не повлиява психодвигателната работоспособност. Понякога обаче, може да предизвика световъртеж и главоболие, дори и психични нарушения. В такива случаи е необходимо въздържане от действия, изискващи психофизична работоспособност.

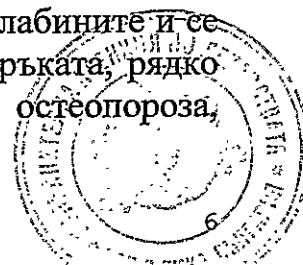
#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Болшинството нежелани реакции са свързани с минералкортикотропното действие на флудрокортизона. Към него принадлежат артериалната хипертония, отоците, хипертрофията на миокарда, застойните явления в кръвообращението, загубата на калий, хипокалиемичната алкалоза.

В случай на приемане на малки дози флудрокортизон нежеланите реакции, свързани с глюкокортикотропната активност не представляват въобще проблем. Необходимо е, обаче, за тях да не се забравя особено, когато флудрокортизон е приеман дълго, или заедно с друг глюкокортикостероид.

##### ***1. Нарушения от страна на скелетномускулната система***

Отслабване на мускулната сила, постстероидна миопатия (често се наблюдава при жени- обикновено започва от мускулите на слабините и се разпространява върху проксималните мускули на рамото и ръката, рядко върху дихателните мускули), загуба на мускулна маса, **остеопороза,**



компресионно пречупване на гръбначния стълб, асептична некроза на главичката на бедрената и раменната кост, патологични счупвания на дългите кости.

## ***2. Стомашиночревни нарушения***

Пептична язва с възможни перфорация и кръвотечение, перфорация на дебелото черво и /или тънките черва, особено при пациенти с възпаления в областта на червата, панкреатит, подуване, язвено възпаление на хранопровода, стомашни разстройства, повишен апетит.

## ***3. Дерматологични нарушения***

Кожни стрии, възпалителни изменения на мастните жлези, трудно зарастване на рани, тънка кожа, точковидни кръвоизливи, еритема, повишено потоотделяне, алергично възпаление на кожата, копривна треска.

## ***4. Неврологични нарушения.***

Повишено вътречерепно налягане със застойни явления (фалшиви удебеление или издатина на главния мозък- преди всичко при деца, обикновено след прекалено бързо намаляване на дозата, симптомите са главоболие, неотчетливо или двойно зрение), спазми, световъртеж, главоболие.

## ***5. Ендокринни нарушения***

Вторична недостатъчност на кората на надбъбреците и хипофизата, особено в стресови ситуации като болест, травма, оперативна интервенция, повишена функция на надбъбречната кора, затормозен ръст при децата, нередовна менструация, понижена поносимост на въглеродороди, доказан захарен диабет и повишена потребност от инсулин и антидиабетни продукти при пациенти с явен захарен диабет.

## ***6. Офталмологични нарушения***

Задна катаракта, повишено вътреочно налягане, глаукома (обикновено след лечение, продължило не по- малко от година).

## ***7. Метаболитни нарушения***

Отрицателен азотен баланс, хипергликемия, глюкозурия.

## ***8. Други***

- Реакции на свръхчувствителност, тромбоемболичен синдром, наднормено тегло, повишен апетит, гадене, лошо самочувствие, нарушения на съня, маскиране симптомите на инфекция, състояния на безсъзнание .

- Приемането на продукта по време на хранене може да понижи храносмилателните нарушения и дразненето на храносмилателния тракт. Не е потвърдена ефективността на неутрализиращите продукти в профилактиката на разязвяванията, кръвотеченията от храносмилателния тракт или чревните перфорации.
- При продължително лечение е възможна необходимост от ограничаване натрия в диетата, суплементация на калий, а също от увеличаване белтъците в храната.
- Рискът от остеопороза, свързан с продължително приемане на глюкокортикостероиди може да се намали чрез приемане на калций и вит.Д и съответните физически упражнения, ако състоянието на пациента го позволява.
- В случай на психоза или депресия при възможност да се намали дозата или да се прекрати приемането на лекарствения продукт. В случай на необходимост да се приемат фенотиазин или литиеви съединения. Противопоказни са трицикличните антидепресанти, т.к. могат да засилят психичните нарушения, предизвикани от глюкокортикостероидите.
- За намаляване симптомите на синдрома на прекратяване приема на глюкокортикостероидите (без затормозване хипоталамус- хипофизо- надбъбречната ос) може да се приеме ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни продукти.

#### **4.9. Предозиране**

Симптоми на предозиране са повишено кръвно налягане, отоци, хипокалиемия, значително наднормено тегло, мегалокардия.

При предозиране да се прекрати приема на продукта, да се предприеме симптоматично и поддържащо лечение.

В случай на мускулна слабост, свързана със загуба на калий, ефективна може да се окаже суплементация на калий.

Предозирането може да се предотврати чрез регулярен мониторинг на артериалното налягане и концентрацията на електролитите в серума.

### **5. Фармакологични свойства**

**АТС code: Н 02 АА 02**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

9- $\alpha$ - флудрокортизон ацетат е синтетичен хормон на кората на надбъбреците, флуорно производно на хидрокортизон, със силно





минералкортикотропно действие. Проявява стократно по-силно минералкортикотропно, а също 10-15-кратно по-силно противовъзпалително действие от хидрокортизон. Възпалителните състояния не представляват показание за приложение на флудрокортизон. Силата на минералкортикотропното действие на флудрокортизон съответства на тази на алдостерон. Флудрокортизон действа и на най-отдалечените бъбречни каналчета, усилвайки обратната резорбция на натрия и ретенцията на водата, а също така повишава отделянето на калия и водородните йони. Влиянието върху транспорта на катионите в другите секреторни клетки е подобно. Флудрокортизон влияе също, макар и в по-малка степен, на отделянето на водата и електролитите посредством дебелото черво, потните и слюнчените жлези. Повишаването на обема на извънклетъчните течности и задръжката на натрия в организма води до нарастване на артериалното налягане. Обаче, по време на продължителен прием на флудрокортизон ръстът на артериалното налягане е свързан с повишаване периферното налягане, а не с влиянието на продукта върху водно-електролитния обмен. Флудрокортизон в дози, превишаващи терапевтичните, може да потиска функцията на надбъбречната кора, активността на тимуса, и отелянето на АСТН. Може също да усилва отлагането на гликоген в черния дроб, а при недостиг на белтъци в храната да доведе до отрицателен азотен баланс.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

След перорален прием флудрокортизон подлежи на бърза и пълна резорбция от храносмилателния тракт. 10-20 минути след приемането може да бъде доказан в кръвта в количество 100 mcg. Максимална концентрация в серума се достига 1.7 часа след приемането.

С белтъците се свързва 42%. Времето на полуживот в серума е около 3.5 часа.

Флудрокортизон метаболизира главно в черния дроб, частично в бъбреците. Елиминира се с урината под формата на неактивни метаболити. Времето на полуживот в тъканите е 18-36 часа, а продължителността на действието му е от 1 до 2 дни.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При изследване на хроничната токсичност (в доза, по-малка от 30 mg/kg) е констатирано при плъхове понижение на имунитета, в следствие на което се достига до катарално възпаление на бронхите и белите дробове, което след по-продължително приемане на продукта преминава в гнойно възпаление.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Lactose	0.0579 g
Potato starch	0.0400 g
Gelatine	0.0010 g
Magnesium stearate	0.0010 g

## **6.2. Несъвместимости**

Няма

## **6.3. Срок на годност**

3 години

*Преди приемането на лекарствения продукт да се провери срокът на годност върху опаковката.*

*Да не се прилага след изтичане срока на годност.*

## **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25° С.

Да се пази от светлина и влага.

**Да се съхранява на място, недостъпно за деца.**

## **6.5. Данни за опаковката**

Флакони от оранжево стъкло, 20 табл., опаковани в картонена кутийка с всички необходими означения, заедно с информационна листовка.

## **6.6. Препоръки при употреба**

Няма специални указания, освен посочените в т.4.2.

## **7. Име и адрес на производителя и притежателя на регистрацията**

Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint- Stock Co.

95-200 Pabianice

5, Marszałka J. Piłsudskiego Str.

Poland

## **8. Дата на първо разрешение за употреба**

24.04.1969

## **9. Дата на актуализация на текста**

