

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Florinef 0,1 mg töflur.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Fludrocortisonasetat 0,1 mg.

#### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 58,9 mg af vatnsfríum laktósa, 0,7 mg af laktósaeinhýdrati og 0,01 mg af natríumbensóati (E 211).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar töflur með skoru á annarri hliðinni og merktar með „FT01“ á hinn hliðinni.

Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Addisonsveiki og meðfædd nýrnahettustækkun (congenital adrenal hyperplasia (CAH)).

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

*Addisonsveiki:* 0,05-0,2 mg á sólarhring til viðbótar við kortison þegar þörf er á frekari áhrifum saltstera. Hjá sjúklingum með háþrýsting er yfirleitt mælt með 0,05 mg á sólarhring.

*Nýrnahettustækkun* („salt losing adrenogenital syndrome“): 0,1-0,2 mg á sólarhring.

#### *Börn*

Börn og unglíngar yngri en 18 ára: Hálf (0,05 mg) – ein tafla 0,1 mg) á sólarhring. Skammtinn á að aðlaga með hliðsjón af aldri, þyngd og alvarleika sjúkdóms (sjá kafla 4.4).

#### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fludrocortisonacetat er öflugur saltsteri með sykursterauverkun sem er aðallega notað sem uppbótarmeðferð. Þótt sykursteraaukaverkanir geti komið fram er ekki gert ráð fyrir þeim við lága skammta eins og við gjöf Florinef. Hægt er að lágmarka aukaverkanir með því að hafa skammta eins litla og mögulegt er.

Vegna öflugrar saltsteraverkunar fludrocortisons á ekki að nota Florinef við ósértæka barksterameðferð. Florinef á ekki að gefa sjúklingum með ómeðhöndlaða hjartabilun. Við langvarandi

sterameðferð er mælt með að fylgst sé með blóðsöltum og saltinntöku til þess að koma í veg fyrir háþrýsting, bjúg og þyngdaraukningu. Saltsnautt fæði og kalíumuppbót getur verið nauðsynlegt.

### Ofnæmisviðbrögð

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð, svo sem húðviðbrögð, ofnæmisbjúg eða bráðafnæmis/ópolsviðbrögð eftir gjöf barkstera, einkum hjá sjúklingum með sögu um lyfjaofnæmi.

Nitro blue tetrazolinum próf getur gefið falska neikvæða svörun.

### Börn

Barksterar geta haft áhrif á steraframleiðslu líkamans. Því eiga skammtar Florinef að vera eins litlir og mögulegt er fyrir fullnægjandi uppbótarmeðferð og endurmeta þarf skammta reglulega. Við meðferð á nýrnahettustækkun hjá börnum og unglíngum þarf að hafa í huga hættu á vaxtarskerðingu vegna mikillar þéttni androgena. Barksterar geta dregið úr lengdarvexti. Fylgjast skal náið með vexti og þroska hjá ungbörnum, börnum og unglíngum við langtímanotkun barkstera.

### Auk saltsteraverkunar á að hafa eftirfarandi varúðarreglur í huga fyrir ósértæka barksterameðferð við notkun stærri skammta en nauðsynlegir eru við uppbótarmeðferð:

Allir barksterar auka útskilnað kalsíum sem getur leitt til beinþynningar eða aukið beinþynningu sem fyrir er.

Geðræn einkenni geta komið fram við notkun barkstera, t.d. svefnleysi, þunglyndi (stundum alvarlegt), vellíðunarkennd, skapbreytingar, geðrofseinkenni og persónuleikatrufnanir. Tilfinningalegur óstöðugleiki eða geðrof sem fyrir er getur versnað. Þunglyndislyf hjálpa ekki við þunglyndi af völdum stera og einkennin geta versnað.

Skorpulífur og vanvirkni skjaldkirtils geta aukið áhrif barkstera.

Í eftirfarandi tilvikum skal gæta varúðar við ósértæka meðferð með sykursterum:

Við sáraristilbólgu (þegar hætta er á gatmyndun, ígerð eða öðrum sýkingum af völdum graftarmyndandi sýkla). Við sarpbólgu (diverticulitis). Við nýlega garnasamtengingu (intestinal anastomoses). Gróandi/virkt ætissár (getur komið aftur án einkenna). Skerta nýrnastarfsemi. Bráða eða langvarandi nýrnabólgu. Háan blóðþrýsting. Hjartabilun. Bláæðabólgu. Segarek. Útbrot. Sykursýki. Cushingseinkenni. Krampa. Krabbamein með meinvörpum. Vöðvaslensfár. Sögu um geðsjúkdóma. Herpes simplex í auga. Mælt er með nægjanlegri inntöku próteina hjá sjúklingum á langtímameðferð með barksterum til þess að koma í veg fyrir hugsanlegt þyngdartap og vöðvarýrnun/máttleysi í tengslum við neikvæðan köfnunarefnisbúskap.

Dregið getur úr mótstöðu gegn sýkingum og erfitt getur orðið að staðsetja sýkingu þegar barksterar eru notaðir. Meðferð með barksterum getur dulið og aukið sýkingu. Ef sýking er til staðar á að meðhöndla hana. Hjá sjúklingum sem ekki hafa myndað ónæmi geta veirusýkingar t.d. hlaupabóla og ristill verið alvarlegar eða lífshættulegar. Ef um þráðorma er að ræða (Strongyloides) getur meðferð með barksterum aukið útbreiðslu þeirra og leitt til þarma- og ristilbólgu og Gram-neikvæðrar sýklasóttar. Mælt er með að takmarka meðferð á fólki með berkla eins og frekast er unnt.

Í stórum skömmtum geta barksterar truflað virka ónæmisáðgerð. Lifandi bóluefni á að gefa undir nánu eftirliti.

Langtímanotkun getur leitt til drers (posterior subcapsular cataract) í auga eða gláku, sem getur valdið skemmdum á sjónaug. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með herpes simplex í auga vegna hættu á gatmyndun á hornhimnu.

Langtímameðferð með skömmtum af barksterum sem valda meiri þéttni en líkamanum er eðlileg getur leitt til lyfjatengdrar vanstarfsemi nýrnahettubarkar. Til að forðast bráða bilun nýrnahettubarkar í

tengslum við álag (svo sem vegna alvarlegra áverka, skurðaðgerða eða alvarlegs sjúkdóms) getur verið nauðsynlegt að veita stuðningsmeðferð með barksterum, bæði meðan á meðferð með barksterum stendur og allt að einu ári eftir að meðferðinni lýkur.

#### Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

#### Aldraðir

Aukaverkanir stera til altækrar notkunar svo sem beinþynning og háþrýstingur geta haft alvarlegar afleiðingar hjá öldruðum. Því er mælt með nánu klínisku eftirliti til þess að koma í veg fyrir notkun stærri skammta en nauðsynlegir eru fyrir uppbótarmeðferð.

#### Florinef inniheldur laktósa og natríumbensóat

Florinef inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfengt galaktósaþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Lyfið inniheldur 0,01 mg af bensósalti í hverri töflu. Bensósalt getur aukið á gulu (gulnun húðar og augna) nýbura (allt að 4 vikna).

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

*Amfotericin B og þvagræsilyf, sem skilja út kalíum:*

Aukinn kalíumskortur.

*Sykursýkilyf:*

Barksterar geta valdið blóðsykurshækkun og getur því þurft að leiðrétta skammta.

*Blóðþynningarlyf til inntöku:*

Aukin eða minnkuð þörf fyrir blóðþynningarlyf og getur því þurft að leiðrétta skammta.

*Andkólnesterasar:*

Barksterar geta upphafið verkun andkólnesterasa.

*Barbitúrsýrur og önnur krampastillandi lyf, rifampicin:*

Umbrot barkstera aukast vegna aukinna áhrifa á lifrarhvata sem leiðir til minni virkni lyfsins. Skömmtum lyfsins getur þurft að breyta.

*Ciklosporin:*

Áhrif ciklospórins og barkstera geta aukist.

*CYP3A hemlum:*

Búast má við að samhliðanotkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukin áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

*Digitalisglúkósíðar:*

Aukin hætta er á hjartsláttaróreglu og digitaliseitrun ásamt lágu kalíummagni í blóði.

*Vöðvaslakandi lyf sem verka ekki með afskautun (non-depolarising):*

Barksterar geta minnkað eða aukið virkni lyfsins.

*Isoniazid:*

Þéttni ísóníazíðs í sermi getur minnkað.

*Ketoconazol:*

Umbrot barkstera minnkar sem leiðir til aukinnar verkunar lyfsins.

*Bólgueyðandi gigtarlyf/asetýlsalisýlsýra:*

Aukin hættu á sármyndun. Minnkuð virkni asetýlsalisýlsýru. Þegar töku barkstera er hætt getur þéttni salisýlsýru aukist. Asetýlsalisýlsýru skal nota með varúð með barksterum þegar skortur er á próþrombíni í blóði.

*Somatropin:*

Barksterar geta upphafið verkun þess.

*Skjaldkirtilslyf:*

Umbrot barkstera aukast við ofstarfsemi skjaldkirtils og minnka við vanstarfsemi skjaldkirtils.

*Bóluefni:*

Það geta komið fram áhrif á taugakerfið og minni mótefnasvörun eftir bólusetningu á sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með barksterum. Þó er ólíklegt að þessi milliverkun komi fram við lága skammta eins og við gjöf Florinef.

*Östrogen/getnaðarvarnalyf:*

Helmingunartími og þéttni barkstera getur aukist.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

##### Meðganga

Nota má Florinef til uppbótarmeðferðar á meðgöngu. Engar vísbendingar eru um að uppbótarmeðferð með fludrocortisoni á meðgöngu tengist skaðlegum áhrifum á fóstrið. Sýnt hefur verið fram á að barksterar hafi vanskapandi áhrif hjá sumum dýrategundum. Dýrarannsóknir á hugsanlegum eituráhrifum fludrocortisons á æxlun eru ófullnægjandi (sjá kafla 5.3). Fylgjast á vandlega með börnum mæðra sem fengu stóra skammta af fludrocortisonasetati á meðgöngu, með tilliti til merkja um bælingu á starfsemi nýrnahetna.

##### Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort fludrocortisonasetat skilst út í brjóstamjólk. Sýnt hefur verið fram á að aðrir barksterar sem notaðir eru altækt berast í brjóstamjólk. Halda má brjóstagjöf áfram meðan á uppbótarmeðferð með ráðlögðum litlum skömmtum af Florinef stendur.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Florinef hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### **4.8 Aukaverkanir**

Flestar aukaverkanir af lyfinu eru vegna saltsteraáhrifa þess. Þegar Florinef er notað í ráðlögðum skömmtum eru venjulega engar sykursteraaukaverkanir. Florinef er oft notað ásamt barksterum eins og kortisoni.

Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu Florinef 0,1 mg eru sýndar í töflunni. Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Ónæmiskerfi	
	Lyfjaviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmis- og ópolsviðbrögð)
Efnaskipti og næring	

	Blóðlýting með blóðkalíumlækkun
	Minnkuð matarlyst
Taugakerfi	
	Höfuðverkur
	Krampar
	Yfirlíð
	Breytt bragðskyn
	Ofskynjanir
Hjarta	
	Hjartabilun
	Hjartastækkun
Æðar	
	Hábrýstingur
Meltingarfæri	
	Niðurgangur
Húð og undirhúð	
	Ofnæmisbjúgur, húðútbrot, hörundsroði
Stoðkerfi og stoðvefur	
	Vöðvamáttleysi
	Vöðvarýrnun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
	Bjúgur
Rannsóknaniðurstöður	
	Blóðkalíumlækkun
Augu	
	Þokusýn (sjá kafla 4.4)

*Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við stærri skammta en ráðlagða:*

Segamyndun, geðrænar truflanir (t.d. geðbrigðaeinkenni), innankúpuþrýstingur, nýrnahettubæling, einkenni sem líkjast Cushingseinkennum, neikvætt próteinjafnvægi, uppsöfnun natríums, vaxtarskerðing hjá börnum, virkjun dulinnar sykursýki, beinþynning, húðþynning, gláka, ský á auga, minnkuð mótstaða gegn sýkingum og virkjun dulinna sýkinga t.d. berkla, afleiddar sýkingar í auga, skert sárgróning, svefnleysi, tíðatruflanir og meltingartruflanir/sár.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

#### 4.9 Ofskömmun

Tilvik um ofskömmun eru þekkt.

*Langvarandi ofskömmun:* Einkenni: Hár blóðþrýstingur, bjúgur, lágt kalíum, þyngdaraukning, vöðvaslappleiki, hjartastækkun. Meðferð: Töku lyfsins skal hætt og ef nauðsynlegt er, byrjað aftur á minni skömmum þegar einkenni um ofskömmun hafa gengið til baka. Ef nauðsyn krefur skal gefa kalíum sem uppbótarmeðferð.

*Bráð ofskömmun:* Meðferð: Við inntöku á einum stórum skammti skal sjúklingur látinn drekka mikið vatn. Við stærri skammta skal framkvæma magaskolun eða framkalla uppköst. Auk þess einkenameðferð.

Auk þess geta sykursteraaukaverkanir komið fram við ofskömmun, sjá kafla 4.4.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Saltsterar, ATC-flokkur: H 02 A A 02.

Fludrocortison er hydrocortison afleiða með mikla saltsteraeiginleika og umtalsverða sykusteravirkni. Sykusteravirkni lyfsins er 10 -15 sinnum meiri og saltsteravirkni meira en 100 sinnum meiri en virkni hýdrócortisons. Verkunarháttur lyfsins er ekki að fullu kunnur. Við litla skammta verður natríumuppsöfnun, aukinn útskilnaður kalíums og vetnisjóna í þvagi og aukinn blóðþrýstingur. Stærri skammtar draga úr seytingu frá nýrnahettuberki, starfsemi hóstarkirtils og seytingu cortikotropins frá heiladingli. Fludrocortison Í samsettri meðferð með cortisoni er notað sem uppbátarmeðferð við Addisonssveiki. Við nýrnahettustækkun sem ekki er af völdum æxlis dregur fludrocortison svipað og cortison úr yfirmagni 17-ketosteróíðs. Ef um Cushingssheilkenni er að ræða er loka umbrotsefnið annað en hydrocortison þegar fludrocortison er gefið og staðfestir þar með greiningu á Cushingssheilkenni.

### **5.2 Lyfjahvörf**

Fludrocortison frásogast vel eftir inntöku. Það er minna bundið plasmapróteinum en hydrocortison. Hámarkspéttni í plasma næst eftir 1,7 klst. Helmingunartími í plasma er u.þ.b. 3,5 klst. Virkur helmingunartími er um það bil 18 – 36 klst. Verkun varir í 1 – 2 daga. Umbrot verða aðallega í lifur en einnig í nýrum. Lyfið skilst út með þvagi aðallega sem óvirk umbrotsefni

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að ákvarða hvort fludrocortisonasetat sé krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi eða minnki frjósemi karla eða kvenna.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Maíssterkja, kalsíumhýdrógenfosfat, vatnsfrír laktósi, laktósaeinhýdrat, talkúm, natríumbensóat (E 211) og magnesíumsterat.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C-8°C). Geymið glasið vel lokað.

Florinef má geyma við stofuhita (25°C) vegna lyfjaskömmunar mest í 30 daga. Töflum, sem eru ekki notaðar að þeim tíma liðnum, á að eyða samkvæmt leiðbeiningum, sjá kafla 6.6.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

100 stk. í glerglasi.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur

#### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Viatriis ApS  
Borupvang 1  
2750 Ballerup  
Danmörk

#### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr 640296 (IS).

#### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1965.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. febrúar 2012.

#### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

14. ágúst 2025.