

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fludrocortison Accord 0,1 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 0,1 mg Fludrocortisonacetat (entsprechend 0,09 mg Fludrocortison).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weißer oder gebrochen weißer, längliche Tabletten, ca. 9 mm lang und 4 mm breit, mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Fludrocortison Accord wird angewendet zur Behandlung von:

- primärer Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison)
- klassischer kongenitaler Nebennierenhyperplasie (Salzverlustsyndrom beim adrenogenitalen Syndrom)

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung*Erwachsene*

- *Primäre Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison):* Bei ergänzender Anwendung zu Cortisonacetat (üblicherweise 12,5 mg dreimal täglich bei Erwachsenen) kann im Falle eines anderweitig unzureichend kontrollierten Elektrolytgleichgewichts eine tägliche Dosis von (0,05)-0,1-(0,2) mg angewendet werden. Bei Patienten mit Bluthochdruck wird üblicherweise eine Dosis von 0,05 mg pro Tag empfohlen.
- *Klassische kongenitale Nebennierenhyperplasie (Salzverlustsyndrom beim adrenogenitalen Syndrom):* 0,1 bis 0,2 mg pro Tag.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren: Eine halbe Tablette (0,05 mg) bis eine Tablette (0,1 mg) täglich. Die Dosis ist dem Alter und Körpergewicht sowie dem Schweregrad der Erkrankung anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

Neugeborene (im ersten Lebensjahr): 50 bis 200 µg, in Ausnahmefällen 200 bis 300 µg

Alle Patientengruppen

Die Dosierung ist in Abhängigkeit vom Blutdruck, vom Kalium- und Natrium-

spiegel im Serum und von der Plasma-Renin-Aktivität anzupassen, die im Normalbereich oder oberen Normalbereich liegen sollte (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Bei Kindern unter 6 Jahren können die Tabletten zerstoßen und vorzugsweise in Fruchtsaft oder Wasser mit Zimmertemperatur aufgelöst und dann vermischt und direkt verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypotonie aufgrund organischer Herzerkrankungen,
- Hypokaliämie,
- Metabolische Alkalose,
- Alle Krankheiten, für die eine Blutdrucksteigerung oder eine Ödemstehung ein erhöhtes Risiko darstellen. Dazu gehören u. a. sklerotische Gefäßveränderungen (z. B. koronare Herzerkrankung oder Zerebralsklerose, Aortenaneurysma, hämodynamisch relevante Herzklappenerkrankungen, Herzinsuffizienz, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie), Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Lungenödem, Phäochromozytom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Fludrocortisonacetat ist ein potentes Mineralocorticoid mit glukocorticoider Wirkung, das hauptsächlich in der Substitutionstherapie eingesetzt wird. Glukocorticoide sind mit Nebenwirkungen assoziiert, es ist jedoch nicht zu erwarten, dass diese bei den für Fludrocortison Accord empfohlenen niedrigen Dosierungen auftreten. Etwasige Nebenwirkungen lassen sich durch Anwendung der niedrigstmöglichen Dosis begrenzen.

Aufgrund seiner starken mineralocorticoiden Wirkung darf Fludrocortison Accord nicht für eine unspezifische Glukocorticoidtherapie angewendet werden. Fludrocortison Accord darf nicht bei Patienten mit unbehandelter Herzinsuffizienz angewendet werden. Es wird eine regelmäßige Kontrolle der Elektrolytwerte und Natriumaufnahme empfohlen, um die Entstehung von Bluthochdruck und Ödemen sowie eine Gewichtszunahme zu vermeiden. Eine natriumarme Ernährung und ergänzende Kaliumgabe können erforderlich sein.

Im Nitroblau-Tetrazolium-Test können falsch negative Ergebnisse auftreten.

Neben den Angaben zu mineralocorticoiden Wirkungen sind auch die folgenden Warnhinweise bezüglich einer unspezifischen Glukocorticoidtherapie zu berücksichtigen, wenn höhere als die zur Substitution erforderlichen Dosen angewendet werden:

Alle Corticosteroide erhöhen die Calciumausscheidung, was zur Entstehung von Osteoporose oder zur Verschlechterung einer bestehenden Osteoporose führen kann.

Unter der Anwendung von Corticosteroiden können psychiatrische Störungen auftreten. Hierzu zählen Schlaflosigkeit, Depression (manchmal schwer), Euphorie, Stimmungsschwankungen, psychotische Symptome oder Persönlichkeitsveränderungen. Vorbestehende Gemütschwankungen oder Psychosen können durch Corticosteroide verschlechtert werden. Bei einer durch Steroide ausgelösten Depression sind Antidepressiva unwirksam und können die Symptome verschlimmern.

Zirrhose und Hypothyreose können die Wirkung von Corticosteroiden verstärken.

Bei Vorliegen der folgenden Erkrankungen sollte eine unspezifische Glukocorticoidtherapie nur mit Vorsicht verabreicht werden:

Colitis ulcerosa (mit Risiko für Perforationen, Abszesse oder andere pyogene Infektionen), Diverticulitis, kürzlich festgestellte Darmanastomose, aktive/latente Ulzera (ein asymptomatisches Rezidiv ist möglich), Niereninsuffizienz, akute/chronische Nephritis, Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Morbus Cushing, Thromboembolie, Thrombophlebitis, Exanthem, Krampfanfälle, metastasierende Krebserkrankung, Myasthenia gravis, psychische Störungen, Herpes-simplex-Infektion des Auges. Für Patienten unter Langzeit-Corticosteroidtherapie wird eine angemessene Proteinaufnahme empfohlen, um dem Risiko von Gewichtsverlust oder Muskelabbau/Muskelschwäche im Zusammenhang mit einer negativen Stickstoffbilanz entgegenzuwirken.

Während der Anwendung von Corticosteroiden kann die Infektionsresistenz und die Fähigkeit zur Lokalisierung von Infektionen herabgesetzt sein. Infektionen können latent und aktiv verlaufen. Bei Infektionen sollte eine ursächliche Behandlung erfolgen.

Virale Infektionen, z. B. mit Varizellen oder dem Herpes-zoster-Virus, können bei nicht immunen Patienten einen schweren oder lebensbedrohenden Verlauf nehmen. Bei Strongyloiden (Fadenwurm)-Befall kann eine Corticosteroidbehandlung zu einer Dissemination mit daraus resultierender Enterokolitis und gramnegativer Sepsis führen. Bei aktiver Tuberkulose wird eine restriktive Behandlung empfohlen.

Hochdosierte Corticosteroide können eine aktive Immunisierung beeinträchtigen. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sollten nur unter strenger Überwachung erfolgen.

Eine Langzeit-Corticosteroidtherapie kann zur Entstehung von rückseitigen

subkapsulären Katarakten oder Glaukomen mit möglicher Schädigung des Sehnervs führen. Eine langfristige Anwendung kann auch das Risiko für sekundäre Augeninfektionen erhöhen. Bei Patienten mit Herpes-simplex-Infektion des Auges dürfen Corticosteroide wegen einer möglichen Perforation der Hornhaut nur mit Vorsicht angewendet werden.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte die Überweisung an einen Augenarzt zur Abklärung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden. Diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z.B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSCR), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Doping

Die Anwendung von Fludrocortison kann bei sportlichen Wettkämpfen verboten sein. Athleten, die eine Fludrocortison-Ersatztherapie erhalten, sind darauf hinzuweisen, dass das Präparat einen Wirkstoff enthält, der in Dopingtests zu positiven Ergebnissen führen kann.

Überwachung

Eine regelmäßige Überwachung der Serumelektrolyte und Plasma-Renin-Aktivität, des Blutdrucks und von klinischen Anzeichen, die auf eine möglicherweise erforderliche Dosisanpassung (nach oben oder unten) hinweisen (z. B. Ödeme, Gewichtszunahme, Bluthochdruck, Durchfall, vermehrtes Schwitzen), wird empfohlen.

Bei Neugeborenen wird zudem eine klinische und biologische Überwachung (Gewicht, Diurese / Serumelektrolytwerte) empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Corticosteroide können die körpereigene Steroidproduktion beeinflussen. Daher sollte die niedrigstmögliche Dosis von Fludrocortison Accord angewendet werden, durch die eine angemessene Substitution erzielt wird. Die Dosierung sollte regelmäßig überprüft werden.

Bei der Behandlung von Nebennierenrindenhypoplasie bei Kindern und Jugendlichen sollte besonders das Risiko einer Wachstumshemmung durch einen Überschuss an androgenen Hormonen bedacht werden. Corticosteroide können das Wachstum hemmen. Bei der langfristigen Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen müssen Wachstum und Entwicklung daher sorgfältig überwacht werden.

Ältere Patienten

Unerwünschte Reaktionen auf systemische Corticosteroide wie Osteo-

porose oder Hypertonie können bei älteren Patienten schwerwiegende Folgen haben. Daher wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen, um höhere als zur Erzielung einer angemessenen Substitution erforderliche Dosierungen zu vermeiden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Fludrocortison Accord enthält Natrium
Fludrocortison Accord enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Amphotericin B und die Calciumausscheidung fördernde Diuretika: Verstärkte Hypokaliämie

Antidiabetika: Corticosteroide können zu Hyperglykämie führen. Möglicherweise ist eine Dosisanpassung erforderlich.

Perorale Antikoagulantien: Erhöhter oder verringerter Bedarf an Antikoagulantien. Möglicherweise ist eine Dosisanpassung erforderlich.

Cholinesterasehemmer: Corticosteroide können der Wirkung entgegenwirken.

Barbiturate und andere Antikonvulsiva, Rifampicin: Erhöhte Corticosteroidmetabolisierung durch Induktion von Leberenzymen; dies führt zu einer Wirkminderung. Möglicherweise ist eine Dosisanpassung erforderlich.

Ciclosporin: Eine erhöhte Aktivität von Ciclosporin und Corticosteroiden kann auftreten.

CYP3A-Hemmer: Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Hemmern, einschließlich Cobicistat-haltigen Arzneimitteln, ist eine Erhöhung des Risikos für systemische Nebenwirkungen zu erwarten. Eine solche Kombination sollte vermieden werden, außer wenn der Nutzen für den Patienten das erhöhte Risiko für systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwiegt. In diesem Fall sollte der Patient auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Digitalisglykoside: Erhöhtes Risiko für Arrhythmien und Digitalistoxizität infolge Hypokaliämie

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Corticosteroide können die Wirkung vermindern oder verstärken.

Isoniazid: Die Serumkonzentrationen von Isoniazid können vermindert sein.

Ketoconazol: Verringerte Corticosteroidmetabolisierung, was zu einer Wirkminderung führt.

Mifamurtid: Risiko einer verminderten Wirksamkeit. Da Mifamurtid durch Stimulierung des Immunsystems wirkt,

sollte die chronische oder routinemäßige Anwendung von Corticosteroiden während der Behandlung mit Mifamurtid vermieden werden.

NSAR/Acetylsalicylsäure: Erhöhtes Risiko für Ulzera. Die pharmakologische Wirkung von Acetylsalicylsäure ist vermindert. Nach der Freisetzung von Corticosteroiden können hohe Salicylatwerte gemessen werden. Bei Patienten mit Hypoprothrombinämie sollte Acetylsalicylsäure in Verbindung mit Corticosteroiden mit Vorsicht angewendet werden.

Somatropin: Corticosteroide können die Wirkung hemmen.

Schilddrüsenpräparate: Erhöhte Corticosteroidmetabolisierung bei Hyperthyreose und verringerte Corticosteroidmetabolisierung bei Hypothyreose

Impfstoffe: Bei der Impfung von mit Corticosteroiden behandelten Patienten können neurologische Komplikationen auftreten und die Antikörperbildung kann vermindert sein. Angesichts der niedrigen Fludrocortison-dosierung ist eine solche Wechselwirkung jedoch unwahrscheinlich.

Östrogen/Kontrazeptiva: Die Halbwertszeit und Konzentration der Corticosteroide kann vermindert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierstudien haben gezeigt, dass Corticosteroide zu verschiedenen Fehlbildungen (Gaumenspalten, Skelettfehlbildungen) führen können; diese Tierstudien scheinen jedoch für den Menschen nicht relevant zu sein. Es wurde geschlossen, dass die Langzeitbehandlung bei Menschen und Tieren zu einem verringerten Plazenta- und Geburtsgewicht führen kann.

Die Langzeitbehandlung geht auch mit dem Risiko einer Nebennieren-suppression beim Neugeborenen einher. Während der Schwangerschaft sollten Corticosteroide daher nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Fludrocortison in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Es liegen unzureichende Daten darüber vor, ob Fludrocortisonacetat Auswirkungen auf die Fertilität hat.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die mineralocorticoiden Effekte sind für den größten Teil der Nebenwirkungen verantwortlich. Bei Anwendung von Fludrocortison Accord in den empfohlenen Dosierungen werden normalerweise keine glukocorticoiden Nebenwirkungen beobachtet. Fludrocortison Accord wird üblicherweise jedoch mit einem Glukocorticoid, z. B. Cortison, kombiniert.

In der Tabelle sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die im Zusammenhang mit der Behandlung mit Fludrocortison berichtet wurden. Die Häufigkeit kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht berechnet werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: hypokaliämische Alkalose, Appetitlosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems: Kopfschmerzen, Halluzinationen, Krampfanfälle, Synkope, Geschmacksveränderungen

Augenerkrankungen: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4.)

Herzkrankungen: Herzinsuffizienz, Herzvergrößerung

Gefäßerkrankungen: Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Durchfall

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Muskelschwäche, Muskelatrophie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Odeme

Untersuchungen: Hypokaliämie

Bei höheren als normalen Dosierungen können auch die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Thrombotische Komplikationen, psychiatrische Störungen (z. B. affektive Symptome), intrakranielle Hypertonie, Nebennierenrindensuppression, ähnliche Symptome wie bei Morbus Cushing, negative Eiweißbilanz, Natriumretention, Wachstumshemmung bei Kindern, Aktivierung eines latenten Diabetes mellitus, Osteoporose, Hautatrophie, Glaukom, hinterer Katarakt, geschwächte Infektabwehr und Aktivierung latenter Infektionen, z. B. Tuberkulose, sekundäre Augeninfektionen, verzögerte Wundheilung, Schlaflosigkeit, Menstruationsstörungen und Dyspepsie/Geschwüre.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für dieses Präparat liegen Berichte hinsichtlich einer Überdosierung vor.

Chronisch

Symptome: Hypertonie, Ödeme, Hypokaliämie, ausgeprägte Gewichtszunahme, Muskelschwäche, Herzvergrößerung.

Behandlung: Das Präparat muss abgesetzt werden und kann nach Abklingen der Symptome erneut in einer niedrigeren Dosierung verabreicht werden. Potenzielle Kaliumsubstitution.

Akut

Behandlung: Eine einzelne große Dosis wird durch reichliche Flüssigkeitszufuhr behandelt. Bei höheren Dosen sollte eine Magenspülung vorgenommen oder Erbrechen herbeigeführt werden. Andernfalls ist eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

Bei Überdosierung können auch glukocorticoiden Nebenwirkungen auftreten, siehe Abschnitt 4.4.

Eine Blutdruckkontrolle und biologische Überwachung wird für mindestens 48 Stunden empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralocorticoide, ATC-Code: H02AA02

Wirkmechanismus

Fludrocortison ist ein Hydrocortisonderivat mit sehr starker mineralocorticoider Wirkung und starker glukocorticoider Wirkung. Die glukocorticoiden Wirkung ist 10 bis 15 Mal höher und die mineralocorticoiden Wirkung mehr als 100 Mal höher als die von Hydrocortison. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig erforscht. Niedrige Dosen führen zu einer erheblichen Natriumretention, zu vermehrter Kalium- und Stickstoffausscheidung über den Urin und erhöhtem Blutdruck. Bei hohen Dosen kommt es zur Hemmung der körpereigenen adrenalen Sekretion, der Thymusaktivität und der Corticotropinsekretion durch die Hypophyse. Fludrocortison wird in Kombination mit Cortison zur Substitutionstherapie bei Morbus Addison angewendet. Bei einer nicht tumorbedingten Nebennierenkortexhyperplasie nimmt das Fludrocortison entsprechend dem 17-Ketosteroid-Überschuss ab. Fludrocortison bietet die Möglichkeit zur Diagnose von Morbus Cushing, da sich seine Stoffwechselprodukte von Hydrocortison unterscheiden.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Fludrocortison wird nach der Einnahme schnell und vollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 1,7 Stunden erreicht.

Verteilung

Fludrocortison bindet in geringerem Umfang an Plasmaproteine als Hydrocortison.

Biotransformation

Die Stoffwechsellage erfolgt hauptsächlich in der Leber, aber auch in den Nieren.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 3,5 Stunden. Die biologische Halbwertszeit beträgt 18 bis 36 Stunden. Die Wirkungsdauer beträgt 24 bis 48 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt, überwiegend als inaktive Metaboliten, über den Urin.

Besondere PatientengruppenEingeschränkte Nierenfunktion

Es liegen keine spezifischen Daten vor.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine spezifischen Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine für den Verschreiber relevanten präklinischen Daten zusätzlich zu denen vor, die bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation enthalten sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose
Mannitol (Ph. Eur.)
Hypromellose
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen im Umkarton.

Erhältlich in Packungsgrößen mit 30, 50, 60 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

2205810.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.12.2021

10. STAND DER INFORMATION

12/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig