

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Astonin H 0,1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține fludrocortizon 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, de culoare albă, marcate cu "EM 59" pe o parte și cu linie mediană pe cealaltă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Terapie de substituție

Boală Addison

Sindrom adrenogenital cu depleție salină

Terapie farmacologică

Tulburare ortostatică din cadrul neuropatiei autonome (hipotensiune arterială ortostatică neurogenă)

Hipotensiune arterială constituțională (esențială)/sindrom ortostatic

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozele trebuie individualizate. Următoarele recomandări pot fi utilizate ca ghid de dozaj:

Terapie de substituție

Terapia de substituție necesită în general un tratament de lungă durată.

În boala Addison, tratamentul cu Astonin H este efectuat ca tratament de substituție cu, în medie, 0,1-0,2 mg fludrocortizon (1-2 comprimate Astonin H) pe zi. Pacientul efectuează concomitent tratament de substituție a cortizolului ajustat ritmului circadian.

În sindromul adrenogenital cu depleție sodică, pacientului i se administrează o doză zilnică de 15-30 mg hidrocortizon /m² în asociere cu Astonin H. În timpul primelor săptămâni sau luni de viață necesarul zilnic de Astonin H este de 0,15-0,3 mg fludrocortizon/m² (1 ½ - 3 comprimate/ m²), în al doilea an de viață acest necesar scăzând la aproximativ jumătate iar în al treilea la aproximativ un sfert sau o treime din doza inițială.

Terapie farmacologică

În tulburarea ortostatică (hipotensiunea arterială ortostatică neurogenă) și în hipotensiunea arterială constituțională (sindrom ortostatic) tratamentul este inițiat la adulți, de regulă, cu 0,2-0,3 mg fludrocortizon (2-3 comprimate Astonin H) pe zi. Odată ce simptomele s-au ameliorat doza este redusă la 0,1-0,2 mg fludrocortizon (1-2 comprimate Astonin H) pe zi. Răspunsul terapeutic al femeilor care utilizează contraceptive hormonale sau al vârstnicilor este mai bun în cazul utilizării dozelor mai mici; în astfel de cazuri, este suficientă doza inițială de 0,1-0,2 mg fludrocortizon (1-2 comprimate Astonin H). În cazuri foarte severe poate fi necesară o doză de 0,4-0,5 mg fludrocortizon (4-5 comprimate Astonin H) pe zi.

Doza zilnică de Astonin H nu trebuie să fie mai mare de 0,4-0,5 mg fludrocortizon (4-5 comprimate Astonin H) pe zi. În unele cazuri, utilizarea unei doze mai mari poate să determine potențarea efectului cardiovascular, de aceea, nu poate fi exclusă posibilitatea de apariție a efectelor de tip glucocorticoid. Tratamentul copiilor este efectuat, de regulă, cu doza de 0,1 mg fludrocortizon (1 comprimat Astonin H) pe zi. Odată ce simptomele s-au ameliorat doza este redusă la 0,05 mg fludrocortizon (1/2 comprimat Astonin H) pe zi, la interval de două zile. Efectul apare, de obicei, după 2-3 zile de administrare și durează câteva zile după întreruperea tratamentului.

În cazul formelor de hipotensiune arterială menționate mai sus se recomandă o perioadă de pauză terapeutică sau o tentativă de întrerupere treptată a administrării medicamentului după 2 luni de tratament.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, după mese, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Fludrocortizon nu trebuie utilizat în:

- Toate bolile care se manifestă cu edeme sau predispun la formarea edemelor (de exemplu: insuficiență cardiacă, ciroză hepatică, nefroză)
- Hipertensiune arterială
- Scleroză cerebrală avansată
- Șoc hipovolemic
- Hipotensiune arterială datorată unei boli cardiace organice
- Hipokaliemie

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul de lungă durată cu Astonin H necesită monitorizare medicală periodică, în special monitorizarea tensiunii arteriale și a electroliților. Pot fi necesare o dietă fără sare și suplimentarea potasiului.

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

Diuretice saluretice, glicozide digitalice, laxative: agravarea posibilei hipokaliemii existente.

Medicamente antiulceroase care conțin acid glicirizinic: potențarea efectelor mineralocorticoide, de exemplu: retenție hidro-salină, edeme, hipokaliemie, hipertensiune arterială.

Inhibitori ai sintezei prostaglandinelor: posibila potențare a efectului hipertensiv (posibil datorită efectului terapeutic dorit).

Este de așteptat ca tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP3A, inclusiv cu medicamente care conțin cobicistat, să mărească riscul de reacții adverse sistemice. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul obținut depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice induse de corticosteroizi, în acest caz fiind obligatorie monitorizarea pacienților pentru depistarea reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroizi.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În timpul sarcinii, valorile concentrației plasmatice de progesteron cresc în mod continuu. Datorită efectului antiminerocorticoic al progesteronului doza de Astonin H trebuie să fie crescută în mod continuu la femeile gravide cu boala Addison în condițiile monitorizării valorilor tensiunii arteriale și ale kaliemiei. Aceleași recomandări sunt valabile și în cazul pacientelor gravide cu sindrom adrenogenital.

Ținând cont de predispoziția la formarea edemelor, Astonin H trebuie prescris femeilor gravide cu hipotensiune arterială constituțională (esențială)/sindrom ortostatic doar dacă este absolut necesar. La aceste paciente, mai ales în primele 3 luni ale sarcinii, trebuie evaluat raportul dintre beneficiile terapeutice și riscurile posibile înainte de a începe tratamentul cu Astonin H.

Alăptarea

Excreția fludrocortizonului în laptele matern nu a fost studiată la animale. Nu se știe dacă fludrocortizonul este secretat în laptele matern. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe terapia cu Astonin H trebuie făcută comparând beneficiul alăptării copilului cu beneficiul continuării terapiei cu Astonin H la femei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Astonin H nu influențează capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cefalee

Tulburări metabolice și de nutriție

Creștere în greutate și edeme tranzitorii datorită retenției hidro-saline (care se remit în majoritatea cazurilor dacă tratamentul este continuat cu o doză mai mică), depleție de potasiu

Tulburări vasculare

Hipertensiune arterială

Tulburări oculare

Rar: vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu se cunosc semne ale inoxicației acute cu fludrocortizon. În cazul tratamentului îndelungat cu doze care depășesc doza maximă recomandată de 0,4-0,5 mg fludrocortizon pe zi, este de așteptat apariția reacțiilor adverse menționate la pct. 4.8 precum și a celor specifice glucocorticoizilor.

Tratament

Nu se cunoaște un antidot pentru fludrocortizon.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi sistemici, mineralocorticoizi, codul ATC: H02AA02

Astonin H conține fludrocortizon, un mineralocorticoid sintetic care se deosebește din punct de vedere chimic de hidrocortizon doar printr-un atom de fluor din poziția C₉. Datorită acestei 9 α -fluorinări există o schimbare importantă în relația dintre efectul glucocorticoid și efectul mineralocorticoid, în favoarea efectului mineralocorticoid. În timp ce efectul asupra metabolismului electrolitic este de aproximativ 125 ori mai puternic decât cel al hormonului endogen, cortizol, activitatea gluconeogenetică și antiinflamatoare au fost descoperite ca fiind doar de 8 ori mai puternice. În cazul utilizării dozelor cuprinse în intervalul 0,1-0,4 mg fludrocortizon (1-4 comprimate Astonin H) pe zi, doar efectul mineralocorticoid devine manifest, în timp ce efectul glucocorticoid este echivalent cu cel

al unei doze de 0,2-0,8 mg prednisolon pe zi și poate fi neglijat. Tratamentul hipotensiunii arteriale este bazat pe efectul mineralocorticoid al fludrocortizonului asupra balanței sodiului. Asemănător acțiunii mineralocorticoidului endogen, aldosteron, în cadrul sistemului renină-angiotensină-aldosteron, fludrocortizonul determină sensibilizarea vaselor la acțiunea catecolaminelor, creșterea turgescenței celulare și creșterea volumului sanguin. Efectele asupra echilibrului electrolitic pot fi prezentate după cum urmează: la începutul tratamentului există retenție hidro-salină prin mecanism renal concomitent cu creșterea excreției de potasiu. Odată cu ionii de sodiu, apa trece din urina primară înapoi în circulație, crescând astfel volumul sanguin și volumul lichidului interstițial care se află în echilibru cu volumul plasmatic. Volumul crescut al lichidului interstițial și al cantității de apă din organism determină o creștere a turgescenței tisulare și modificarea potențialelor electrice de la nivelul membranelor celulare externe, care se manifestă de sine stătător la nivelul peretelui vascular ca o creștere a reactivității vasculare. După 7-11 zile de tratament cu doză constantă, excreția hidro-salină renală crește datorită fenomenului de scăpare, astfel încât valorile natremiei și ale greutății se normalizează din nou în mare măsură, în timp ce excreția potasiului continuă să fie crescută ceea ce poate duce la deficit de potasiu. Cu toate acestea, studiile clinice detaliate care au investigat influența tratamentului îndelungat cu fludrocortizon asupra metabolismului electroliților au evidențiat că administrarea suplimentelor de potasiu este, în general, necesară doar dacă hipokaliemia există înainte de începerea tratamentului (de exemplu: abuzul de laxative). Investigațiile pe termen lung nu au evidențiat modificări ale valorilor glicemiei pentru intervalul de doze 0,3-0,5 mg fludrocortizon (3-5 comprimate Astonin H) pe zi. În cazul utilizării dozelor de 0,1-0,2 mg fludrocortizon (1-2 comprimate Astonin H) pe zi, sinteza cortizolului rămâne neafectată. De asemenea, nu au fost observate nici tulburări ale funcției ovariene.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția fludrocortizonului se realizează foarte repede după administrarea orală. Concentrațiile plasmatice maxime sunt obținute, în medie, după 1,7ore. Absorbția a fost calculată a fi de aproximativ 100%.

Ca în cazul tuturor corticoizilor, fludrocortizonul poate traversa, de asemenea, placenta.

Valoarea medie a timpului de înjumătățire prin eliminare a compusului nemodificat este, la adulți, de aproximativ 1 oră după administrare intravenoasă. Valoarea medie a timpului de înjumătățire a amestecului de metaboliți, este de 4,8 ore. Aceste valori pot varia în limite foarte largi de la un individ la altul. 80% din doza administrată este eliminată în urină în decurs de 24 ore. În urină au putut fi decelați câțiva metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea dozei unice

Datorită efectului său predominant mineralocorticoid, toxicitatea dozei unice de fludrocortizon este comparabilă cu cea a glucocorticoizilor. În timpul primelor 7 zile, DL₅₀ a fludrocortizonului după administrare unică orală este de peste 12 g/kg la șoarece și șobolan. De asemenea, în timpul primelor 7 zile, DL₅₀ a fludrocortizonului după administrare unică intraperitoneală la șoarece este de peste 800 mg/kg și după administrare unică subcutanată la șobolan, de asemenea, de peste 800 mg/kg. După o perioadă de 28 zile, valorile observate au fost mai mici ceea ce trebuie interpretat ca o consecință, printre altele, a bolilor infecțioase severe determinate de imunosupresia de cauză hormonală.

Toxicitatea dozelor repetate

Nu sunt disponibile datele referitoare la toxicitatea dozelor repetate la om și la animale.

În concluzie, se poate spune că în cazul tratamentului cu doze foarte mari de fludrocortizon, sunt utilizate la om doze foarte mici comparativ cu cele utilizate în studiile de toxicitate menționate mai sus.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

La iepuri, după administrarea orală repetată a unui număr de 13 doze de fludrocortizon, fiecare de 50 ori și de 100 ori mai mari decât doza terapeutică zilnică utilizată la om, fludrocortizonul a avut efecte slabe teratogene și fetoletale.

La șobolani, fludrocortizonul nu a determinat efect teratogen. Conform datelor obținute până în prezent, palatoschizisul, cunoscut ca fiind determinat de glucocorticoizi la șoareci, hamsteri și iepuri, este asociat componentei glucocorticoide a acțiunii medicamentului. Până în prezent nu a fost publicat nici un caz care să evidențieze un risc crescut de apariție a malformațiilor la om, atât în cazul utilizării glucocorticoizilor cât și în cazul utilizării mineralocorticoizilor. Experiența clinică acumulată până în prezent referitoare la utilizarea fludrocortizonului în timpul sarcinii nu evidențiază un risc teratogen crescut.

Mutagenitate

Până în prezent nu au fost raportate efecte mutagene ale corticoizilor cu efect predominant mineralotrop. Datorită mecanismului de acțiune cunoscut, ca în cazul glucocorticoizilor, efectele mutagene sunt puțin probabile să apară în cazul utilizării medicamentelor din oricare dintre aceste două grupe.

Carcinogenitate

Nu există date referitoare la efectul carcinogen posibil al fludrocortizonului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză
Manitol (E 421)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din polipropilenă de culoare albă, prevăzut cu capac din polietilenă de culoare albă, conținând 50 comprimate

Cutie cu 5 blistere din PA-Al-PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Romania SRL
Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6
Sector 2, 020334 București, România
Tel: +40 21 319 8850
Fax: +40 21 319 8848

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8004/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoire - August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2022