

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Zonta 0,1 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 0,1 mg fludrokortizonacetata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tablete so bele ali belkaste, podolgovate, dolge približno 9 mm in široke približno 4 mm, z razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Zonta je indicirano za zdravljenje:

- Addisonove bolezni,
- kongenitalne adrenalne hiperplazije.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

- *Addisonova bolezen*: kot dodatek h kortizonacetatu (običajno 12,5 mg 3-krat na dan za odrasle) v primerih s sicer nezadostno urejenim elektrolitskim ravnovesjem uporabite dnevni odmerek (0,05)–0,1–(0,2) mg. Za bolnike s hipertenzijo je običajni dnevni odmerek 0,05 mg.
- *Adrenalna hiperplazija (izguba soli, adrenogenitalni sindrom)*: 0,1 do 0,2 mg/dan.

#### Pediatrična populacija:

Otroci in mladostniki < 18 let: od polovice tablete (0,05 mg) do ene tablete (0,1 mg) na dan. Odmerek je treba prilagoditi starosti, telesni masi in resnosti bolezni (glejte poglavje 4.4).

#### Način uporabe

peroralna uporaba

#### 4.3 Kontraindikacije

– Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Fludrokortizonacetat je močan mineralokortikoid z glukokortikoidnim učinkom, ki se uporablja predvsem za nadomestno zdravljenje. Kljub pojavu neželenih učinkov glukokortikoidov teh ni mogoče

pričakovati pri nizkih odmerkih, ki se priporočajo za fludrokortizonacetat. Morebitne neželene učinke je mogoče omejiti tako, da je odmerek čim nižji.

Zaradi močnega mineralokortikoidnega učinka se fludrokortizonacetat ne sme uporabljati za nespecifično glukokortikoidno terapijo. Zdravila Zonta se ne sme dajati bolnikom z nezdravljenim srčnim popuščanjem. Priporočljivo je redno preverjanje elektrolitov in vnosa natrija, da bi preprečili razvoj hipertenzije, edemov in povečanja telesne mase. Morda bosta potrebna dieta z nizko vsebnostjo natrija in dodajanje kalija.

Lahko pride do lažno negativnega testa nitro modrega tetrazolija.

#### Pediatrična populacija:

Kortikosteroidi lahko vplivajo na proizvodnjo endogenih steroidov. Zato mora biti odmerek zdravila Zonta najnižji možen, da se zagotovi ustrezna nadomestitev, in ga je treba redno ponovno pretehtati. Pri zdravljenju adrenalne hiperplazije pri otrocih in mladostnikih je treba posebno pozornost nameniti tveganju zavrtja rasti kot posledice presežka androgenih hormonov. Kortikosteroidi lahko zavirajo rast. Zato je treba pri dolgotrajni uporabi skrbno spremljati rast in razvoj dojenčkov, otrok in mladostnikov.

Poleg mineralokortikoidnih učinkov je treba pri odmerkih, višjih od tistih, potrebnih za nadomeščanje, upoštevati naslednja opozorila, ki se nanašajo na zdravljenje z nespecifičnimi glukokortikoidi:

Vsi kortikosteroidi povečajo izločanje kalcija, kar lahko povzroči osteoporozo ali poslabša obstoječo osteoporozo.

Pri uporabi kortikosteroidov se lahko pojavijo psihične motnje. To lahko vključuje nespečnost, (včasih hudo) depresijo, evforijo, nihanje razpoloženja, psihotične simptome ali spremembe osebnosti. Kortikosteroidi lahko poslabšajo že obstoječo čustveno nestabilnost ali psihozo. Antidepresivi ne pomagajo pri depresiji, ki jo povzročajo steroidi, in lahko poslabšajo simptome.

Ciroza in hipotiroidizem lahko okrepi učinek kortikosteroidov.

Zdravljenje z nespecifičnimi glukokortikoidi je treba izvajati previdno v povezavi z naslednjimi stanji: Ulcerozni kolitis (s tveganjem za perforacijo, absces ali drugo piogeno okužbo), divertikulitis, na novo diagnosticirane črevesne anastomoze, aktivna/latentna razjeda (lahko pride do asimptomatske ponovitve), ledvična insuficienca, akutni/kronični nefritis, hipertenzija, srčno popuščanje, sladkorna bolezen, Cushingov sindrom, tromboembolija, tromboflebitis, eksantem, epileptični napadi, metastatski rak, miastenija gravis, duševne motnje, herpes simpleks v očesu. Za bolnike, ki se dolgotrajno zdravijo s kortikosteroidi, je priporočljiv ustrezen vnos beljakovin, da se prepreči kakršno koli tveganje izgube telesne mase ali mišične degeneracije/mišične oslabelosti, povezane z negativnim ravnovesjem dušika.

Pri uporabi kortikosteroidov se lahko zmanjšata odpornost in sposobnost lokalizacije okužb. Okužbe so lahko prikriti in aktivirane. V primeru okužb je treba uporabiti vzročno zdravljenje. Virusne okužbe, npr. norice in herpes zoster, lahko povzročijo hud ali pri neimunih bolnikih smrtno nevaren potek. V primeru okužbe z glistami *Strongyloides* lahko sočasno zdravljenje s kortikosteroidi povzroči diseminacijo z enterokolitisom in posledično gram negativno sepsa. Pri aktivni tuberkulozi je priporočljivo restriktivno zdravljenje.

Visoki odmerki kortikosteroidov lahko motijo aktivno imunizacijo. Cepljenje z živim cepivom je treba izvajati pod strogim nadzorom.

Dolgotrajna uporaba kortikosteroidov lahko povzroči zadnjo posteriorno subkapsularno katarakto ali glavkom z možno poškodbo optičnega živca. Dolgotrajna uporaba lahko poveča tudi tveganje za sekundarne očesne okužbe. Pri bolnikih z očesnim herpesom simpleksom je treba kortikosteroide uporabljati previdno zaradi možne perforacije roženice.

## Motnje vida

Sistematična in topična uporaba kortikosteroidov lahko povzroči okvaro vida. Če ima bolnik simptome, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je treba razmisliti o napotitvi bolnika k oftalmologu, da razišče možne vzroke. Ti lahko vključujejo sivo mreno, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna hiororetinopatija ((CSCR) central serous chorioretinopathy), o kateri so poročali po uporabi sistematičnih in topikalnih kortikosteroidov.

### Starejši:

Neželeni učinki sistemskih kortikosteroidov, kot sta osteoporoza ali hipertenzija, imajo lahko hude posledice pri starejših. Zato je priporočljivo skrbno klinično spremljanje, da bi se **izognili** odmerkom, višjim od tistih, ki so potrebni za doseg ustreznega nadomeščanja.

### Pomožne snovi

Zdravilo Zonta vsebuje natrij. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

*Amfotericin B in diuretiki, ki izločajo kalij:* Povečana hipokaliemija.

*Antidiabetiki:* Kortikosteroidi lahko povzročijo hiperglikemijo. Možna prilagoditev odmerka.

*Peroralni antikoagulanti:* Povečana ali zmanjšana potreba po antikoagulantih. Možna prilagoditev odmerka.

*Antiholinesteraza:* Kortikosteroidi lahko izničijo učinek.

*Barbiturati in drugi antikonvulzivi, rifampicin:* Povečana presnova kortikosteroidov zaradi indukcije jetrnih encimov, kar zmanjša njihov učinek. Možna prilagoditev odmerka.

*Ciklosporin:* Pojavi se lahko povečan učinek tako ciklosporina kot kortikosteroidov.

*Zaviralci CYP3A:* Pričakuje se, da sočasno zdravljenje z zaviralci CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, poveča tveganje za sistemske neželene učinke. Kombinaciji se je treba izogibati, razen če korist odtehta povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov; če je tako, je treba bolnika spremljati glede sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

*Glikozidi digitalis:* Povečano tveganje za aritmije in toksičnost digitalisa, povezano s hipokaliemijo.

*Nedepolarizirajoči mišični relaksanti:* Kortikosteroidi lahko zmanjšajo ali povečajo učinek.

*Izoniazid:* Serumska koncentracija izoniazida se lahko zmanjša.

*Ketokonazol:* Zmanjšana presnova kortikosteroidov, kar povzroči povečan učinek.

*Nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID – non-steroidal anti-inflammatory drug)/acetilsalicilna kislina:* Povečano tveganje za nastanek razjede. Acetilsalicilna kislina ima manjši farmakološki učinek. Pri izpostavljenosti kortikosteroidom lahko pride do visokih ravni salicilatov. Pri uporabi s kortikosteroidi v povezavi s hipoprotrombinemijo je potrebna previdnost pri uporabi acetilsalicilne kisline.

*Somatotropin:* Kortikosteroidi lahko izničijo učinek.

*Zdravila za ščitnico:* Povečana presnova kortikosteroidov pri hipertiroidizmu in zmanjšana presnova pri hipotiroidizmu.

*Cepiva:* Med cepljenjem bolnikov, ki se zdravijo s kortikosteroidi, se lahko pojavijo nevrološki zapleti in zmanjšan odziv protiteles. Vendar je malo verjetno, da bi prišlo do te interakcije pri nizkem priporočenem odmerku zdravila Zonta.

*Estrogen/kontracepcijska sredstva:* Razpolovni čas in koncentracija kortikosteroidov se lahko povečata.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Testiranja na živalih so pokazala, da lahko kortikosteroidi povzročijo različne malformacije (razcepljeno nebo, malformacije okostja), vendar se ti rezultati testiranj na živalih ne zdijo tako pomembni za ljudi. Ugotovljeno je bilo, da lahko dolgotrajno zdravljenje pri ljudeh in živalih povzroči zmanjšano posteljico in nižjo porodno maso.

Poleg tega obstaja tveganje za adrenalno supresijo pri dolgotrajnem zdravljenju novorojenčkov. Zato je treba kortikosteroide med nosečnostjo predpisati po skrbnem premisleku.

##### Dojenje

Ni znano, ali se fludrokortizon izloča v materino mleko.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Fludrokortizonacetat nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

Z vidika neželenih učinkov popolnoma prevladujejo mineralokortikoidni učinki. Pri uporabi fludrokortizonacetata v priporočenih odmerkih običajno ni opaziti neželenih učinkov glukokortikoidov. Vendar se fludrokortizonacetat običajno uporablja v kombinaciji z glukokortikoidom, npr. kortizonom.

V preglednici so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali med zdravljenjem s fludrokortizonacetatom. Pogostnosti ni mogoče izračunati na podlagi razpoložljivih podatkov.

Presnovne in prehranske motnje	hipokloremična alkaloza
	izguba apetita
Bolezni živčevja	glavobol
	halucinacije
	epileptični napadi
	sinkopa
Srčne bolezni	sprememba okusa
	odpoved srca
	povečanje srca
Žilne bolezni	hipertenzija
Bolezni prebavil	diareja
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišična šibkost
	mišična atrofija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	edem
Preiskave	hipokaliemija
Očesne bolezni	zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)

*Poleg tega se lahko pri odmerkih, višjih od običajnih, pojavijo naslednji neželeni učinki:*

Trombotični zapleti, duševne motnje (npr. afektivni simptomi), intrakranialna hipertenzija, adrenalna supresija, Cushingovi bolezni podobni simptomi, negativno ravnovesje albuminov, zadrževanje natrija, zavrtja rast pri otrocih, aktiviranje latentnih virusov, sladkorna bolezen, osteoporoza, atrofija kože, glavkom, posteriorna katarakta, oslABLJENA obramba pred okužbami in aktivacija latentnih okužb, npr. tuberkuloza, sekundarne okužbe oči, moteno celjenje ran, nespečnost, motnje menstrualnega cikla in dispepsija/razjede.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročali so o primerih prevelikega odmerjanja tega zdravila.

*Kronično*

Simptomi: Hipertenzija, edem, hipokaliemija, izrazito povečanje telesne mase, mišična oslabeledost, povečanje srca.

Zdravljenje: Zdravilo je treba prekiniti jemati in ga bolnik lahko ponovno vzame v nižjem odmerku, ko simptomi izginejo. Potencialno nadomeščanje kalija.

*Akutno*

Zdravljenje: En sam velik odmerek se zdravi z veliko peroralne tekočine. Pri večjih odmerkih izpiranje želodca ali izzvano bruhanje. V nasprotnem primeru simptomatsko zdravljenje.

Neželeni učinki glukokortikoidov se lahko pojavijo tudi pri prevelikem odmerjanju (glejte poglavje 4.4).

## **5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko uporabo; mineralokortikoidi, H02AA02

Fludrokortizon je derivat hidrokortizona z zelo močnim mineralokortikoidnim učinkom in visokim glukokortikoidnim učinkom. Glukokortikoidni učinek je 10- do 15-krat večji, mineralokortikoidni učinek pa več kot 100-krat večji kot pri hidrokortizonu. Mehanizem delovanja še ni povsem razjasnjen. Učinki majhnih odmerkov so znatno zadrževanje natrija, povečano izločanje kalija in

vodika z urinom ter zvišan krvni tlak. Pri večjih odmerkih pride do zaviranja endogene adrenalne sekrecije, aktivnosti timusa in hipofiznega izločanja kortikotropina. Fludrokortizon se uporablja v kombinaciji s kortizonom kot nadomestno zdravljenje Addisonove bolezni. Pri adrenalni hiperplaziji, ki ni tumorsko povzročena, fludrokortizon tako kot kortizon zmanjša presežek 17-ketosteroida. Fludrokortizon ponuja možnost diagnosticiranja Cushingovega sindroma, saj se njegovi presnovni končni produkti razlikujejo od hidrokortizona.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Fludrokortizon se po peroralni uporabi dobro absorbira. Fludrokortizon se na plazemske beljakovine veže v manjši meri kot hidrokortizon.

Največja koncentracija v plazmi je dosežena po 1,7 ure. Razpolovni čas v plazmi je približno 3,5 ure. Biološki razpolovni čas je 18–36 ur. Čas delovanja je 1–2 dni.

Presnova poteka predvsem v jetrih, pa tudi v ledvicah.

Izločanje poteka z urinom, večinoma v obliki neaktivnih presnovkov.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Razen podatkov, ki so že navedeni v drugih poglavjih povzetka glavnih značilnosti zdravila, dodatnih pomembnih predkliničnih podatkov, pomembnih za zdravnika, ki predpisuje zdravilo, ni.

# **6 FARMACEVTSKI PODATKI**

## **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
manitol  
hipromeloza 6cPs  
natrijev karmelozat, premreženi  
brezvodni, koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat (E572)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

36 mesecev

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni temperaturni pogoji. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

PVC/PVDC/aluminijasti pretisni omoti, v kartonski škatli.

Na voljo v pakiranjih po 30, 50, 60, 100 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Makpharm d.o.o.  
Trnjanska cesta 37/1  
10000 Zagreb  
Hrvaška

## **8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/23/02999/001-004

## **9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 25.5.2023

## **10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

27.2.2023