

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кортинефф®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кортинефф®

Международное непатентованное или группировочное наименование:
флудрокортизон

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: флудрокортизона ацетат - 0,1 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 57,9 мг, крахмал картофельный - 40,0 мг, желатин - 1,0 мг, магния стеарат - 1,0 мг.

Описание

Таблетки белого с кремоватым оттенком цвета, круглой формы с фаской, с плоскими поверхностями, с выдавленной буквой «F» на одной стороне и с риской на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: минералокортикостероид

Код АТХ: H02AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Флудрокортизон является синтетическим гормоном коры надпочечников, фторированным производным гидрокортизона, обладающим высокой минералокортикоидной активностью. Обеспечивает в 100 раз более сильное минералокортикоидное действие, а также в 10-15 раз более сильное противовоспалительное действие, чем гидрокортизон.

Флудрокортизон усиливает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах, а также увеличивает выведение калия и ионов водорода. Увеличение объема внеклеточной жидкости и задержка натрия в организме приводят к увеличению артериального давления. Флудрокортизон в дозах, превышающих терапевтические, может тормозить функцию коры надпочечников, активность вилочковой железы и секрецию АКТГ гипофизом. Может также усиливать отложение гликогена в печени, а при недостаточном содержании белка в пище приводить к отрицательному азотистому балансу.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь флудрокортизон быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Распределение

C_{max} флудрокортизона в плазме достигается приблизительно через 2 ч. Связывание с белками плазмы – 42 %.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ – около 3,5 ч.

Выведение

Выводится почками в виде неактивных метаболитов.

Показания к применению

Первичная недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, состояние после полной адреналэктомии)

Вторичная недостаточность коры надпочечников

Адреногенитальный синдром (врожденная гиперплазия надпочечников)

Гиповолемия и артериальная гипотензия различного генеза.

Противопоказания

Системные инфекции, если не проводится специфическое лечение;

Гиперчувствительность к флудрокортизону или любому из вспомогательных веществ препарата;

Дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Кортинефф® при язвенном колите, дивертикулезе кишечника, язве желудка или двенадцатиперстной кишки, острой или латентной пептической язве, недавно созданных анастомозах кишечника, эзофагите, гастрите, операциях на желудочно-кишечном тракте в анамнезе, нарушениях функции печени, хроническом нефрите или почечной недостаточности, остеопорозе (особенно, у женщин в период постменопаузы), артериальной гипертензии, миастении, гипоальбуминемии и состояниях, предрасполагающих к ее возникновению, гиперлипидемии, тромбофлебитах, заболеваниях, сопровождающихся сыпью.

Следует с осторожностью применять флудрокортизон при сахарном диабете (в том числе, при нарушении толерантности к углеводам), гипотиреозе, болезни Иценко-Кушинга, тиреотоксикозе, ожирении (III-IV ст.), остром психозе и психических расстройствах, полиомиелите (за исключением формы бульбарного энцефалита), глаукоме (или глаукоме в семейном анамнезе), «стероидная» миопатии, эпилепсии, нарушении функции печени.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе после недавно перенесенного инфаркта миокарда (у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого разрыв сердечной мышцы), декомпенсированной хронической сердечной недостаточности.

С осторожностью назначают препарат Кортинефф® при паразитарных и инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенных, включая недавний контакт с пациентом) таких как простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (подтвержденный или подозреваемый); активный и латентный туберкулез. Применение

флудрокортизона при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии. Следует соблюдать осторожность при лечении в поствакцинальном периоде (период длительностью 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфадените после прививки БЦЖ. Решение о применении минералокортикостероидов у пациентов с ВИЧ-инфекцией и со СПИДом следует принимать после тщательного рассмотрения пользы и риска.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Прием флудрокортизона в период беременности или женщинами планирующими беременность показан только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект от применения препарата превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. При недостаточности коры надпочечников прием флудрокортизона во время беременности следует продолжать, при этом доза его может возрастать.

Период грудного вскармливания

При необходимости применения препарата во время кормления грудью, рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Дозы препарата устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, эффективности терапии и состояния пациента. В процессе лечения при изменении клинической картины или во время стрессовых ситуаций, таких как хирургическая операция, травма или инфекция, может быть необходима коррекция дозы.

У взрослых при заместительной терапии в зависимости от клинической картины доза варьирует от 100 мкг 3 раза в неделю до 200 мкг в сутки.

При аденогенитальном синдроме детям назначают в начальной дозе 300 мкг в сутки, затем в течение нескольких месяцев дозу снижают до 50-100 мкг в сутки.

Поддерживающая доза для детей грудного возраста составляет от 100 до 200 мкг в сутки, для детей старше одного года - 50-100 мкг в сутки.

Таблетки следует принимать внутрь утром после еды, запивая большим количеством жидкости. В случае применения высоких доз препарата Кортинефф® рекомендуется принимать 2/3 дозы утром и 1/3 днем.

В случае пропуска приема дозы следует принять препарат как можно скорее, или, если приближается время приема следующей дозы, пропущенную дозу не принимать. Не следует принимать двойную дозу сразу.

Препарат Кортинефф® следует принимать в минимально эффективных дозах. При необходимости дозу препарата следует уменьшать постепенно.

Побочное действие

Флудрокортизон может маскировать симптомы инфекции, а также уменьшать их интенсивность, снижать устойчивость к инфекциям и способность к их локализации.

Большинство нежелательных реакций (НР) связано с минералокортикоидным действием флудрокортизона. Они относятся к водно-электролитным нарушениям: гипернатриемия и задержка жидкости в организме, периферические отеки, хроническая сердечная недостаточность, гипокалиемия, аритмия или изменения на ЭКГ, связанные с недостатком калия, гипокалиемический алкалоз, увеличение выведения кальция и артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка сердца, недостаточность кровообращения.

Непродолжительный прием флудрокортизона, как и других кортикостероидов, лишь иногда приводит к развитию НР, связанных с глюкокортикотропной активностью.

НР, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$, включая отдельные случаи), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании доступных данных). Для НР, приведенных ниже, частота неизвестна.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Вторичная надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарная недостаточность (особенно во время стрессовых ситуаций, таких как болезнь, травма, хирургическая операция), синдром Кушинга, замедление роста у детей, нарушения менструального цикла или их отсутствие, снижение толерантности к углеводам, манифестация латентного сахарного диабета и повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, снижение толерантности к углеводам, увеличение массы тела, отрицательный баланс белков и кальция, повышение аппетита.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Отрицательный азотистый баланс в результате катаболизма белков, гипергликемия, глюкозурия, повышенное выведение Ca^{2+} , гипокальциемия. Обусловленные минералкортикоидной активностью – гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Нарушения психики

Психические нарушения чаще всего развиваются в течение первых двух недель лечения, симптомы могут имитировать шизофрению, мании или делириозный синдром, наиболее подвержены появлению психических нарушений женщины, эйфория, расстройства личности, депрессия, усиление симптомов психоза.

Нарушения со стороны нервной системы

Повышение внутричерепного давления с синдромом застойного диска зрительного нерва (псевдоопухоль головного мозга - чаще всего у детей, обычно после слишком быстрого уменьшения дозы, симптомы - головная боль, ухудшение остроты зрения или двоение в глазах), судороги, головокружение, головная боль, нарушения сна, неврит и парестезия, эпилепсия, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

Задняя субкапсулярная катаракта (обычно проходит после прекращения лечения, но может потребоваться хирургическое лечение), увеличение внутриглазного давления, глаукома (обычно после лечения в течение не менее года), экзофтальм, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны сердца

Аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца), изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, гиперкоагуляция, тромбозы, облитерирующий эндартериит. У пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны сосудов

Некротическое воспаление сосудов или лимфатических узлов, тромбофлебит и артериит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

«Стероидная» язва с возможным прободением толстого и (или) тонкого кишечника, особенно, у пациентов с воспалением кишечника и кровотечением, панкреатит, метеоризм, язвенный эзофагит, нарушения пищеварения, тошнота, повышение или снижение аппетита, рвота, икота. В редких случаях - повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Стрии, замедленное заживление ран, истончение кожи, петехии и гематомы, эритема, повышенное потоотделение, экхимозы, гипер- или гипопигментация, склонность к развитию пиодермии и кандидоза, пурпура, гирсутизм, акне, кожные изменения, напоминающие поражения, связанные с красной волчанкой, ослабление реакций в кожных пробах.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Мышечная слабость, стероидная миопатия (чаще встречается у женщин, обычно начинается с мышц бедренного пояса и распространяется на проксимальные мышцы рук, редко затрагивает дыхательные мышцы), потеря мышечной массы, разрыв сухожилий мышц, остеопороз, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головок бедренной и плечевой костей, патологические переломы длинных трубчатых костей.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Маскирование симптомов инфекционных заболеваний, обмороки, развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром «отмены».

Передозировка

Симптомы

Симптомами передозировки флудрокортизона являются: артериальная гипертензия, периферические отеки, гипокалиемия, значительное увеличение массы тела, гипертрофия сердечной мышцы. В случае передозировки следует отменить препарат. Симптомы обычно проходят в течение нескольких дней. Затем лечение следует продолжить, уменьшив дозу препарата Кортинефф®.

Лечение

Лечение передозировки может включать мониторинг концентрации электролитов в сыворотке крови, необходимо рассмотреть применение калия хлорида и ограничение содержания натрия в пище.

Для предупреждения передозировки следует регулярно контролировать артериальное давление и концентрацию электролитов в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сердечные гликозиды: повышение риска нарушений сердечного ритма и токсичности гликозидов, связанной с гипокалиемией.

Барбитураты, противосудорожные препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, рифабутин, примидон, глутетимид ускоряют метаболизм минералокортикостероидов (путем индукции микросомальных ферментов), ослабляют их действие.

Антигистаминные препараты ослабляют действие флудрокортизона.

Амфотерицин В, ингибиторы карбоангидразы: гипокалиемия, гипертрофия левого желудочка, недостаточность кровообращения.

Анаболические стероиды, андрогены: повышение риска развития периферических отеков, акне; следует применять с осторожностью, особенно в случае заболеваний печени и сердца.

Пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены: увеличение концентрации глобулинов, связывающих минералокортикостероиды в сыворотке крови, замедление метаболизма, увеличение периода полувыведения, усиление действия флудрокортизона.

Антикоагулянты (производные кумарина, индадион, гепарин), стрептокиназа, урокиназа, снижение, а у некоторых пациентов повышение эффективности; дозу следует определять на основании протромбинового времени; повышение риска образования язвы и кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать психические нарушения, связанные с приемом флудрокортизона. Не следует применять их для лечения данных нарушений.

Пероральные гипогликемические препараты, инсулин: ослабление гипогликемического действия, увеличение концентрации глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.

Мочегонные препараты: ослабление действия диуретиков (калийсберегающих), гипокалиемия.

Одновременный прием флудрокортизона со слабительными средствами, производными кумарина, индандионом, гепарином, стрептокиназой, урокиназой снижает, а у некоторых лиц повышает эффективность действия этих препаратов. Дозу необходимо подбирать на основании протромбинового времени.

Эфедрин может ускорять метаболизм минералокортикостероидов, может потребоваться коррекция дозы флудрокортизона.

Иммунодепрессивные препараты: повышение риска развития инфекций, лимфомы и других лимфопролиферативных заболеваний.

Препараты, блокирующие нервно-мышечную проводимость (деполяризующие миорелаксанты): гипокальциемия, связанная с применением флудрокортизона, может усиливать блокаду синапсов, приводя к увеличению продолжительности нервно-мышечной блокады.

Нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота: ослабление действия, повышение риска развития язвенной болезни и кровотечения из ЖКТ. Флудрокортизон усиливает накопление натрия в организме, приводит к отекам, повышению артериального давления.

Препараты и пища, содержащие натрий: периферические отеки, артериальная гипертензия.

Возможна необходимость ограничения в диете натрия и лекарственных препаратов с высоким содержанием натрия; применение минералокортикостероидов иногда требует дополнительного введения натрия.

Вакцины, содержащие живые вирусы: в период применения иммунодепрессивных доз минералокортикостероидов возможна репликация вирусов и развитие заболеваний, снижение выработки антител. Одновременное применение не рекомендуется.

Другие вакцины: повышенный риск развития неврологических осложнений и снижение выработки антител.

Ожидается, что одновременный прием ингибиторов изофермента СУР3А, в том числе препаратов, содержащих кобицистат, увеличивает риск развития системных НР. Необходимо избегать данной комбинации препаратов, за исключением случаев, когда польза превышает риск развития системных НР, связанных с применением минералокортикостероидов. В таком случае за пациентом необходимо наблюдать на предмет системных эффектов минералокортикостероидов.

Особые указания

При приеме препарата Кортинефф® пациент должен точно соблюдать указания врача.

Несмотря на выраженное минералокортикоидное действие, необходимо контролировать дозы и потребление соли из-за риска развития артериальной гипертензии, отеков и увеличения массы тела. НР, которые могут развиваться вследствие минералокортикоидного действия, можно уменьшить путем снижения дозы.

В случае долгосрочного применения необходимо периодически контролировать концентрации электролитов в сыворотке крови. С учетом риска, связанного с изменением концентрации натрия в организме, препарат Кортинефф® необходимо применять только в указанных дозах.

В случае возникновения стрессовых ситуаций пациентам, принимающим препарат Кортинефф®, рекомендовано парентеральное введение кортикостероидов.

Во время продолжительного применения флудрокортизона развивается недостаточность коры надпочечников, которая может сохраняться в течение нескольких лет после окончания лечения. Внезапное прекращение лечения может вызвать развитие острой недостаточности коры надпочечников, поэтому дозу препарата Кортинефф® следует уменьшать постепенно.

Препарат Кортинефф® может маскировать симптомы инфекции, снижать устойчивость к инфекциям и способность к их локализации.

Длительное применение препарата Кортинефф® увеличивает риск развития вторичных грибковых или вирусных инфекций.

Пациентов, принимающих препарат Кортинефф®, не следует вакцинировать живыми вирусными вакцинами. Введение инактивированной вирусной или бактериальной вакцины может не обеспечить ожидаемого увеличения количества антител. Кроме того, у пациентов, принимающих кортикостероиды, существует повышенный риск развития неврологических осложнений во время вакцинации.

Резкое прекращение приема препарата Кортинефф® после долгосрочного применения может привести к острой недостаточности коры надпочечников, снижению артериального давления и смерти. Могут отмечаться следующие проявления синдрома отмены: лихорадка, боль в мышцах и суставах, ринит, конъюнктивит, болезненные, зудящие бугорки и потеря массы тела.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом печени действие препарата Кортинефф® усиливается.

У пациентов, которые применяют лекарственный препарат Кортинефф® в течение продолжительного периода времени, в ситуациях повышенного стресса (травма, хирургическое вмешательство или тяжелое течение болезни) может возникнуть потребность в дополнительном лечении кортикостероидами, как в процессе лечения лекарственным препаратом Кортинефф®, так и в последующие годы.

Во время применения препарата Кортинефф® могут возникать психические расстройства, такие как эйфория, бессонница, резкие изменения настроения, изменения личности,

тяжелая депрессия, симптомы психоза. Существовавшие ранее эмоциональная неустойчивость или психотические тенденции могут усиливаться во время лечения.

При лечении пациентов с гипопротромбинемией следует с осторожностью назначать одновременно препарат Кортинефф® и ацетилсалициловую кислоту.

При длительном лечении детей следует следить за их ростом и развитием.

Пациенты, получающие иммунодепрессанты, более чувствительны к инфицированию, чем здоровые пациенты. Течение ветряной оспы, опоясывающего лишая и кори может усугубляться на фоне приема кортикостероидов. Пациентам, которые ранее не переболели этими заболеваниями, необходимо избегать заражения ими.

Пациентов, которые не переболели ветряной оспой, и получают внутрь кортикостероиды по другим причинам, кроме заместительной терапии, необходимо отнести к группе риска развития тяжелой формы оспы. Могут возникать такие осложнения заболевания, как воспаление легких, гепатит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

После инфицирования ветряной оспой рекомендовано применение иммуноглобулина для серотерапии *ветряной оспы* (англ.: *Varicella Zoster Immune Globulin, VZIG*) у пациентов, в настоящий момент принимающих кортикостероиды, либо у пациентов, которые принимали их в течение трех месяцев перед инфицированием. VZIG необходимо применять в течение 3 дней, однако не позже, чем через 10 дней после заражения ветряной оспой. Не следует прерывать прием кортикостероидов, но необходимо увеличить их дозу.

После заражения корью необходимо ввести иммуноглобулин (IG).

Нарушение зрения может возникать при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы, как снижение остроты зрения или другие нарушения зрения, необходимо рассмотреть направление к окулисту для установления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, которая отмечалась после системного и местного применения кортикостероидов.

Применение флудрокортизона у пациентов с активной формой туберкулеза должно быть ограничено случаями рассеянного туберкулеза либо молниеносного туберкулеза и только при одновременном противотуберкулезном лечении. Пациентов со скрытым туберкулезом либо положительной туберкулиновой пробой, которые применяют флудрокортизон, необходимо наблюдать с учетом риска развития туберкулеза. В случае продолжительного применения кортикостероидов в целях профилактики пациентам необходимо применять противотуберкулезные препараты.

Действие флудрокортизона усиливается у пациентов с гипотиреозом или циррозом печени.

У пациентов с сахарным диабетом может наступить ухудшение, которое требует применения более высокой дозы пероральных гипогликемических препаратов или инсулина. Флудрокортизон может приводить к выявлению скрытого сахарного диабета.

У женщин существует риск нерегулярного менструального цикла.

В редких случаях у пациентов, применяющих кортикостероиды, особенно в случаях ранее подтвержденной гиперчувствительности к лекарственным препаратам, могут развиваться анафилактические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных о влиянии флудрокортизона на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности,

требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако флудрокортизон может вызвать головокружение, ухудшение зрения.

Форма выпуска

Таблетки, 0,1 мг.

По 20 таблеток во флаконе из темного стекла с этикеткой.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

По 20 таблеток в блистере из белой ПВХ-пленки и алюминиевой фольги. Каждый блистер вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Адамед Фарма»

ул. М. Адамкевича 6А, 05-152 Чоснув, Польша.

Производитель

АО «Адамед Фарма»

ул. Маршала Юзефа Пилсудского 5, 95-200 Пабянице, Польша.

Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Адамед Раша»

125047, г. Москва, Лесной 4-й пер., дом № 4, тел.: +7 (495) 225-86-26.

Генеральный директор



Соловьев Н.Ю.