

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Зифлукорт, 0,1 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флудрокортизон.

Каждая таблетка содержит 0,1 мг флудрокортизона (в виде ацетата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с риской с одной стороны, допускается мраморность окраски. Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Зифлукорт показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет.

- Первичная недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, состояние после полной адреналэктомии).
- Вторичная недостаточность коры надпочечников.
- Аденогипофизарный синдром (врожденная гипоплазия надпочечников).
- Гиповолемия и артериальная гипотензия различного генеза.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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.

Взрослые

При заместительной терапии в зависимости от клинической картины доза варьирует от 100 мкг 3 раза в неделю до 200 мкг/сут.

Препарат Зифлукорт следует применять в минимально эффективных дозах. При необходимости дозы препарата следует уменьшать постепенно.

Пропуск дозы

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

Дети

При адреногенитальном синдроме детям назначают в начальной дозе 300 мкг/сут, затем в течение нескольких месяцев дозу снижают до 50–100 мкг/сут.

Поддерживающая доза для грудных детей составляет от 100 до 200 мкг/сут, для детей старше года – 50–100 мкг/сут.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к флудрокортизону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Системные грибковые инфекции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Зифлукорт назначают при язвенном колите, дивертикулезе кишечника, язвенной болезни 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, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, остеопорозе, миастении, гипоальбуминемии и состояниях, предрасполагающих к ее возникновению, гиперлипидемии.

Следует осторожно применять препарат Зифлукорт при сахарном диабете (в том числе нарушении толерантности к углеводам), гипотиреозе, болезни Иценко-Кушинга, тиреотоксикозе, ожирении (III–IV ст.), остром психозе и психических расстройствах, полиомиелите (за исключением формы бульбарного энцефалита).

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 недостаточностью.

С осторожностью препарат Зифлукорт назначают при паразитарных и инфекционных заболеваниях бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные,

включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); активный и латентный туберкулез. Применение препарата Зифлукурт при тяжелых, инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов 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 СПИД следует принимать после тщательного рассмотрения пользы и риска.

При приеме препарата Зифлукурт пациент должен точно соблюдать указания врача.

В случае возникновения стрессовых ситуаций пациентам, принимающим препарат Зифлукурт, рекомендовано парентеральное введение минералокортикостероидов.

Внезапное прекращение лечения может вызвать развитие острой недостаточности коры надпочечников, поэтому дозу препарата Зифлукурт следует уменьшать постепенно.

Препарат Зифлукурт может маскировать симптомы инфекции, снижать устойчивость к инфекции способность к ее локализации.

Длительное применение препарата Зифлукурт увеличивает риск развития вторичных грибковых или вирусных инфекций

Пациентов, принимающих препарат Зифлукурт, не следует вакцинировать живыми вирусными вакцинами. Введение инактивированной вирусной или бактериальной вакцины может не вызвать ожидаемого увеличения количества антител. Кроме того, у пациентов, принимающих минералокортикостероиды, существует повышенный риск неврологических осложнений во время вакцинации. При внезапной отмене препарата Зифлукурт, особенно после длительного приема, возможно развитие так называемого синдрома «отмены», проявляющегося анорексией, повышением температуры тела, мышечными и суставными болями, общей слабостью. Эти симптомы могут появиться даже в случае, когда не отмечено недостаточности коры надпочечников.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом печени действие препарата Зифлукурт усиливается.

Во время применения препарата Зифлукурт могут появиться психические расстройства, такие как эйфория, бессонница, резкие изменения настроения, изменения личности, тяжелая депрессия, симптомы психоза. Существовавшие ранее эмоциональная неустойчивость или психотические тенденции могут во время лечения усиливаться.

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

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

Антигистаминные препараты ослабляют действие препарата Зифлукорт.

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

Анаболические стероиды, андрогены: повышение риска развития периферических отеков, угри; применять осторожно, особенно в случае заболеваний печени и сердца.

Пероральные контрацептивные препараты, содержащие эстрогены: увеличение концентрации глобулинов, связывающих минералокортикостероиды в сыворотке крови, замедление метаболизма, увеличение продолжительности полувыведения, усиление действия препарата Зифлукорт.

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

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

Пероральные гипогликемические препараты, инсулин: ослабление гипогликемического действия, увеличение концентрации глюкозы в крови; может быть необходимо проведение коррекции дозы гипогликемических препаратов.

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

Слабительные средства: ослабление действия, гипокалиемия.

Эфедрин может ускорять метаболизм минералокортикостероидов, может быть необходимо проведение коррекции дозы препарата Зифлукорт.

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

Препараты, блокирующие нервно-мышечную проводимость (деполяризующие миорелаксанты): гипокальциемия, связанная с применением препарата Зифлукорт, 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

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 неврологических осложнений и снижение выработки антител.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 препарата Зифлукорт во время беременности следует продолжать, при этом доза его может возрастать.

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о влиянии препарата Зифлукорт на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

К основным нежелательным эффектам относятся: артериальная гипертензия, периферические отеки, гипертрофия левого желудочка сердца, недостаточность кровообращения, гипонатриемия, гипокальциемия.

Резюме нежелательных реакций

Наименования, используемые для каждой категории частоты, соответствуют стандартным терминам в соответствии со следующим правилом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

При применении препарата Зифлукорт в течение длительного времени или одновременно с другими минералокортикостероидами возможно развитие следующих нежелательных реакций.

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: маскировка симптомов инфекционных заболеваний; развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: вторичная надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарная недостаточность (особенно во время стрессовых ситуаций, таких как болезнь, травма, хирургическая операция); синдром Иценко-Кушинга; подавление роста у детей; нарушения менструального цикла: снижение толерантности к углеводам; манифестация латентного сахарного диабета и повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом; гирсутизм.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: отрицательный азотистый баланс в результате катаболизма белка; гипергликемия; глюкозурия, повышенное выведение кальция, гипокальциемия; увеличение массы тела. Обусловленные минералокортикоидной активностью – гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Психические нарушения

Частота неизвестна: психические нарушения чаще всего появляются в течение первых двух недель лечения; симптомы могут имитировать шизофрению, мании или делириозный синдром; наиболее подвержены появлению психических нарушений женщины.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: повышение внутричерепного давления с синдромом застойного соска зрительного нерва (псевдоопухоль мозга – чаще всего у детей, обычно после слишком быстрого уменьшения дозы, симптомы – головная боль, ухудшение остроты зрения или двоение в глазах); обмороки, судороги, головокружение, головная боль, нарушения сна.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: задняя субкапсулярная катаракта (обычно проходит после прекращения лечения, но может нуждаться в хирургическом лечении), 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.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца), ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии. 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

Частота неизвестна: гиперкоагуляция, тромбозы, облитерирующий эндартериит.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: «стероидная» язва с возможным прободением и кровотечением, панкреатит, метеоризм, язвенный эзофагит, нарушения пищеварения, тошнота, повышение или снижение аппетита, рвота, икота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

В редких случаях – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: атрофические полосы, угри, замедленное заживление ран; истончение кожи; петехии и гематомы, эритема, повышенная потливость, аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек, экхимозы, гипер- или гипопигментация, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: 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.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: лейкоцитурия.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Частота неизвестна: синдром «отмены».

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомами передозировки препаратом Зифлукорт являются: артериальная гипертензия, периферические отеки, гипокалиемия, значительное увеличение массы тела, гипертрофия сердечной мышцы.

Лечение

В случае передозировки следует отменить препарат; симптомы обычно проходят в течение нескольких дней. Затем лечение следует продолжить, уменьшив дозу препарата Зифлукорт. В случае мышечной слабости, связанной с потерей калия, необходимо восполнение калия. Передозировку можно предупредить, регулярно контролируя артериальное давление и концентрацию электролитов в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: минералокортикостероид.

Код АТХ: H02AA02

Механизм действия

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

Флудрокортизон усиливает обратное всасывание натрия и воды в почечных канальцах, а также увеличивает выделение калия и ионов водорода. Увеличение объема внеклеточной жидкости и задержка натрия в организме приводят к увеличению артериального давления.

Фармакодинамические эффекты

Флудрокортизон в дозах, превышающих терапевтические, может тормозить активность коры надпочечников, активность вилочковой железы и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом. Может также усиливать отложение гликогена в печени, а при недостаточном количестве белка в пище приводить к отрицательному балансу азота.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). $C_{\max}$ флудрокортизона в плазме достигается приблизительно через 2 ч.

Распределение

Связывание с белками плазмы – 42 %.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится почками в виде неактивных метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая тип 200

Повидон К-25

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 или 20 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство может быть заполнено ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Зифлукорт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.