

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Zonta 0,1 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 0,1 mg fludrokortizonacetata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijele do gotovo bijele, duguljaste tablete duge oko 9 mm i široke oko 4 mm, s urezom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Zonta je indicirana za liječenje:

- Addisonove bolesti
- kongenitalne adrenalne hiperplazije

4.2 Doziranje i način primjene

- *Addisonova bolest*: Kao dodatak kortizonacetatu (obično 12,5 mg 3 puta dnevno za odrasle), u slučajevima s inače nedovoljno kontroliranom ravnotežom elektrolita koristiti dnevnu dozu od (0,05)-0,1-(0,2) mg. Za hipertenzivne bolesnike uobičajena preporuka je dnevna doza od 0,05 mg.
- *Adrenalna hiperplazija (gubitak soli, adrenogenitalni sindrom)*: 0,1 do 0,2 mg/dan.

Pedijatrijska populacija:

Djeca i adolescenti < 18 godina: pola tablete (0,05 mg) do jedna tableta (0,1 mg) dnevno. Dozu treba prilagoditi dobi, tjelesnoj težini i težini bolesti (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Za oralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Fludrokortizonacetat je snažan mineralokortikoid s glukokortikoidnim učinkom koji se uglavnom koristi za supstitucijsku terapiju. Unatoč pojavi glukokortikoidnih nuspojava, one se ne očekuju pri niskim dozama koje se preporučuju za fludrokortizonacetat. Pojava nuspojava može se ograničiti održavanjem doze što je moguće nižom.

Zbog snažnog mineralokortikoidnog učinka fludrokortizonacetat se ne smije koristiti za nespecifičnu glukokortikoidnu terapiju. Zonta se ne smije primjenjivati u bolesnika s neliječenim zatajenjem srca. Preporuča se redovita kontrola elektrolita i unos natrija kako bi se izbjegao razvoj hipertenzije, edema i povećanja tjelesne težine. Prehrana s niskim udjelom natrija i dodavanje kalija mogu biti potrebni. Može se dobiti lažno negativan nitrobluetetrazolijski test (engl. *nitroblue tetrazolium test*).

Pedijatrijska populacija:

Kortikosteroidi mogu utjecati na proizvodnju endogenih steroida. Stoga dozu lijeka Zonta treba držati na najnižoj mogućoj razini kako bi se osigurala odgovarajuća supstitucija i treba je redovito kontrolirati.

Pri liječenju hiperplazije nadbubrežne žlijezde u djece i adolescenata treba obratiti posebnu pozornost na rizik od inhibicije rasta kao posljedice viška androgenih hormona. Kortikosteroidi mogu inhibirati rast. Stoga treba pažljivo pratiti rast i razvoj dojenčadi, djece i adolescenata pri dugotrajnoj primjeni.

Osim mineralokortikoidnih učinaka, treba uzeti u obzir sljedeća upozorenja relevantna za nespecifičnu glukokortikoidnu terapiju za doze veće od onih potrebnih za supstituciju:

Svi kortikosteroidi povećavaju izlučivanje kalcija, što može uzrokovati osteoporozu ili pogoršati osteoporozu koja je u tijeku.

Pri primjeni kortikosteroida mogu se javiti psihijatrijski poremećaji. To može uključivati nesanicu, depresiju (ponekad tešku), euforiju, promjene raspoloženja, psihotične simptome ili promjene osobnosti. Kortikosteroidi mogu pogoršati već postojeću emocionalnu nestabilnost ili psihozu. Antidepresivi ne pomažu kod depresije izazvane steroidima i mogu pogoršati simptome.

Ciroza i hipotireoza mogu pojačati učinak kortikosteroida.

Nespecifičnu glukokortikoidnu terapiju treba primjenjivati s oprezom u vezi sa sljedećim stanjima: ulcerozni kolitis (s rizikom od perforacije, apscesa ili druge piogene infekcije), divertikulitis, novo dijagnosticirane intestinalne anastomoze, aktivni/latentni ulkus (može se javiti asimptomatski recidiv), bubrežna insuficijencija, akutni/kronični nefritis, hipertenzija, zatajenje srca, šećerna bolest, Cushingov sindrom, tromboembolija, tromboflebitis, egzantem, epileptični napadaji, metastatski rak, miastenija gravis, mentalni poremećaji, herpes simpleks u oku. Bolesnicima koji su pod dugotrajnom terapijom kortikosteroidima preporučuje se adekvatan unos proteina kako bi se spriječio svaki rizik od gubitka težine ili mišićne degeneracije/slabosti mišića povezane s negativnom ravnotežom dušika.

Pri primjeni kortikosteroida može doći do smanjenja otpornosti i sposobnosti lokaliziranja infekcija. Infekcije se mogu maskirati i aktivirati. U slučaju infekcija potrebno je primijeniti uzročno liječenje. Virusne infekcije, npr. vodene kozice i herpes zoster mogu uzrokovati teški ili po život opasni tijek u neimunih bolesnika. U slučaju infestacije valjkastim crvima (*Strongyloides*), istodobna primjena kortikosteroida može dovesti do diseminacije s enterokolitisom i gram-negativnom sepsom. Preporuča se restriktivno liječenje kod aktivne tuberkuloze.

Visoke doze kortikosteroida mogu interferirati s aktivnom imunizacijom. Cijepljenje živim cjepivom treba provoditi pod strogim nadzorom.

Dugotrajna primjena kortikosteroida može uzrokovati posteriornu subkapsularnu kataraktu ili glaukom, s mogućim oštećenjem vidnog živca. Dugotrajna uporaba također može povećati rizik od sekundarnih očnih infekcija. Kortikosteroide treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s očnim herpesom simpleksom zbog moguće perforacije rožnice.

Poremećaj vida

Oštećenje vida može se prijaviti pri sistemske i topikalnoj primjeni kortikosteroida. Ako bolesnik dođe sa simptomima poput zamagljenog vida ili drugih oštećenja vida, treba razmotriti upućivanje bolesnika oftalmologu radi ispitivanja mogućih uzroka. To može uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR, engl. *central serous chorioretinopathy*), prijavljena nakon primjene sistemskih i topikalnih kortikosteroida.

Starije osobe:

Nuspojave sistemskih kortikosteroida, poput osteoporoze ili hipertenzije, mogu imati ozbiljne posljedice u starijih osoba. Stoga se preporučuje pažljivo kliničko praćenje **kako bi se izbjegle** veće doze od onih potrebnih za postizanje odgovarajuće supstitucije.

Informacije o pomoćnim tvarima

Zonta sadrži natrij. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Amfotericin B i diuretici koji izlučuju kalij: povećana hipokalijemija.

Antidiijabetici: Kortikosteroidi mogu izazvati hiperglikemiju. Moguća prilagodba doze.

Peroralni antikoagulansi: Povećana ili smanjena potreba za antikoagulansima. Moguća prilagodba doze.

Antikolinesteraza: Kortikosteroidi mogu poništiti učinak.

Barbiturati i drugi antikonvulzivi, rifampicin: Povećan metabolizam kortikosteroida zbog indukcije jetrenih enzima, što rezultira smanjenim učinkom. Moguća prilagodba doze.

Ciklosporin: Može doći do pojačanog učinka i ciklosporina i kortikosteroida.

Inhibitori CYP3A: Očekuje se da će se s istodobnom primjenom inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati osim ako korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida. Ako je to slučaj, bolesnika treba nadzirati u pogledu sistemskih nuspojava na kortikosteroide.

Glikozidi digitalisa: Povećan rizik od aritmija i toksičnosti digitalisa povezane s hipokalemijom.

Nedepolarizirajući mišićni relaksansi: Kortikosteroidi mogu smanjiti ili pojačati učinak.

Izoniazid: Koncentracija izoniazida u serumu može se smanjiti.

Ketokonazol: Smanjeni metabolizam kortikosteroida što rezultira pojačanim učinkom.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)/acetilsalicilatna kiselina: Povećan rizik od ulkusa. Acetilsalicilatna kiselina ima manji farmakološki učinak. Nakon izlaganja kortikosteroidima mogu se postići visoke razine salicilata. Acetilsalicilatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom kada se koristi s kortikosteroidima u vezi s hipoprotrombinemijom.

Somatropin: Kortikosteroidi mogu poništiti učinak.

Lijekovi za štitnjaču: Povećani metabolizam kortikosteroida u hipertireozu i smanjeni metabolizam u hipotireozu.

Cjepiva: Neurološke komplikacije i smanjen odgovor protutijela mogu se pojaviti tijekom cijepljenja bolesnika koji su podvrgnuti liječenju kortikosteroidima. Međutim, malo je vjerojatno da će do ove interakcije doći pri niskim preporučenim dozama lijeka Zonta.

Estrogen/hormonski kontraceptivi: Poluvijek i koncentracija kortikosteroida mogu se povećati.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su da kortikosteroidi mogu uzrokovati razne malformacije (rascjep nepca, malformacije skeleta), ali rezultati ovih ispitivanja na životinjama nisu relevantni za ljude. Zaključeno je da nakon dugotrajnog liječenja u ljudi i životinja može doći do smanjene posteljice i porođajne težine.

Osim toga, postoji rizik od adrenalne supresije kod dugotrajnog liječenja novorođenčadi. Iz tog razloga, tijekom trudnoće kortikosteroide treba primjenjivati nakon pažljivog razmatranja.

Dojenje

Nema podataka o tome prelazi li fludrokortizon u majčino mlijeko.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fludrokortizonacetat ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Iz perspektive nuspojava, mineralokortikoidni učinci su potpuno dominantni. Pri primjeni fludrokortizonacetata u preporučenim dozama obično se ne vide nuspojave glukokortikoida. Međutim, fludrokortizonacetat se obično koristi u kombinaciji s glukokortikoidom, npr. kortizonom.

U tablici su navedene nuspojave koje su prijavljene tijekom liječenja fludrokortizonacetatom. Učestalost se ne može izračunati na temelju dostupnih podataka.

Poremećaji metabolizma i prehrane	hipokalemijska alkalozna
	gubitak apetita
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja
	halucinacije

	epileptički napadaji
	sinkope
	promjena okusa
Srčani poremećaji	zatajenje srca
	povećanje srca
Krvožilni poremećaji	hipertenzija
Poremećaji probavnog sustava	proljev
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mišićna slabost
	mišićna atrofija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	edem
Pretrage	hipokalemija
Poremećaji oka	zamagljen vid (vidjeti također dio 4.4)

Osim toga, kod doza viših od normalnih, mogu se pojaviti sljedeće nuspojave:

Trombotičke komplikacije, mentalni poremećaji (npr. afektivni simptomi), intrakranijalna hipertenzija, supresija nadbubrežne žlijezde, simptomi slični Cushingovoj bolesti, negativna ravnoteža albumina, zadržavanje natrija, inhibicija rasta u djece, aktivacija latentnog dijabetesa melitusa, osteoporoza, atrofija kože, glaukom, posteriorna katarakta, oslabljena obrana od infekcija i aktivacija latentnih infekcija, npr. tuberkuloza, sekundarne infekcije oka, poremećeno zacjeljivanje rana, nesаница, poremećaji menstruacije i dispepsija/ulkus.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi predoziranja ovim lijekom.

Kronično

Simptomi: Hipertenzija, edem, hipokalijemija, izraženo povećanje tjelesne težine, mišićna slabost, povećanje srca.

Liječenje: Primjena lijeka se mora prekinuti i može se ponovno primijeniti, u nižoj dozi nakon što se simptomi povuku. Potencijalna supstitucija kalija.

Akutno

Liječenje: Primijenjena jedna velika doza liječi se s puno tekućine primijenjene oralnim putem. Kod većih doza ispiranje želuca ili izazivanje povraćanja. Inače, simptomatsko liječenje.

Nuspojave prijavljene pri primjeni glukokortikoida također se mogu pojaviti kod predoziranja (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi za sistemsku primjenu; Mineralokortikoidi, H02AA02

Fludrokortizon je derivat hidrokortizona s vrlo visokim mineralokortikoidnim učinkom i visokim glukokortikoidnim učinkom. Glukokortikoidni učinak je 10-15 puta veći, a mineralokortikoidni učinak je više od 100 puta veći nego kod hidrokortizona. Mehanizam djelovanja još nije u potpunosti razjašnjen. Učinci malih doza su značajno zadržavanje natrija, povećano izlučivanje kalija i vodika urinom i povišen krvni tlak. U većim dozama dolazi do inhibicije endogene nadbubrežne sekrecije, aktivnosti timusa i hipofizne sekrecije kortikotropina. Fludrokortizon se koristi u kombinaciji s kortizonom kao supstitucijska terapija u liječenju Addisonove bolesti. Kod nadbubrežne hiperplazije koja nije uzrokovana tumorom, fludrokortizon, poput kortizona, smanjuje višak 17-ketosteroida. Fludrokortizon nudi mogućnost dijagnosticiranja Cushingovog sindroma, jer se njegovi krajnji produkti metabolizma razlikuju od hidrokortizona.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Fludrokortizon se dobro apsorbira nakon oralne primjene. Fludrokortizon se veže za proteine plazme u manjoj mjeri nego hidrokortizon.

Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se nakon 1,7 sati. Poluvrijeme eliminacije u plazmi je približno 3,5 sata. Biološki poluvijek je 18-36 sati. Trajanje djelovanja je 1-2 dana.

Metabolizam se prvenstveno odvija u jetri, ali i u bubrezima.

Izlučuje se putem urina, većinom u obliku neaktivnih metabolita.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka koji bi bili relevantni za liječnika koji propisuje lijek, osim onih koji su već uključeni u druge dijelove Sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

celuloza, mikrokristalična
manitol
hipromeloza 6cPs
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat (E572)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC/aluminijski blisteri, u kartonskoj kutiji.

Dostupne veličine pakiranja od 30, 50, 60, 100 tableta.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Makpharm d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10 000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-420254133

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

24. ožujka 2023./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/