

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zonta 0,1 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,1 mg fludrokortizón-acetátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele alebo takmer biele podlhovasté tablety, dlhé približne 9 mm a široké približne 4 mm, s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zonta je indikovaná na liečbu:

- Addisonovej choroby,
- kongenitálnej adrenálnej hyperplázie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

- *Addisonova choroba*: ako doplnok k liečbe kortizón-acetátom (u dospelých zvyčajne 12,5 mg 3-krát denne), v prípadoch s inak nedostatočne kontrolovanou rovnováhou elektrolytov použite dennú dávku 0,1 mg (rozmedzie 0,05 až 0,2 mg). U pacientov s hypertenziou sa zvyčajne odporúča denná dávka 0,05 mg.
- *Adrenálna hyperplázia (adrenogenitálny syndróm so stratou soli)*: 0,1 až 0,2 mg/deň.

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci vo veku < 18 rokov: Polovica tablety (0,05 mg) až jedna tableta (0,1 mg) denne. Dávka sa má prispôsobiť veku, telesnej hmotnosti a závažnosti ochorenia (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Fludrokortizón-acetát je silný mineralokortikoid s glukokortikoidným účinkom, ktorý sa používa najmä na substitučnú liečbu. Pri nízkych dávkach, ktoré sa pri podávaní fludrokortizón-acetátu

odporúčajú, sa nežiaduce účinky glukokortikoidov neočakávajú. Prípadné nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať podávaním čo najnižších dávok.

Vzhľadom na silný mineralokortikoidný účinok sa fludrokortizón-acetát nesmie používať na nešpecifickú liečbu glukokortikoidmi. Zonta sa nesmie podávať pacientom s neliečeným srdcovým zlyhávaním. Odporúča sa pravidelná kontrola elektrolytov a príjmu sodíka, aby sa zabránilo vzniku hypertenzie, edémov a zvýšeniu telesnej hmotnosti. Môže byť potrebná diéta s nízkym obsahom sodíka a suplementácia draslíka.

Hypersenzitívne reakcie

Po podaní kortikosteroidov sa hlásili zriedkavé prípady hypersenzitívnych reakcií, ako sú kožné reakcie, angioedém alebo anafylaktické/anafylaktoidné reakcie, obzvlášť u pacientov s alergiou na lieky v anamnéze.

Test s nitrotetrazoliovou modrou môže vykazovať falošne negatívny výsledok.

Pediatrická populácia

Kortikosteroidy môžu ovplyvniť endogénnu produkciu steroidov. Na zabezpečenie primeranej substitúcie by preto mala byť dávka Zonty čo najnižšia a pravidelne ju prehodnocovať.

Pri liečbe adrenálnej hyperplázie u detí a dospievajúcich sa má osobitne zvážiť riziko inhibície rastu v dôsledku nadbytku androgénnych hormónov. Kortikosteroidy môžu inhibovať rast. Pri dlhodobom užívaní sa má preto starostlivo sledovať rast a vývoj dojčiat, detí a dospievajúcich.

Pri dávkach vyšších ako sú dávky potrebné na substitúciu je potrebné, okrem mineralokortikoidných účinkov, zvážiť nasledujúce upozornenia týkajúce sa nešpecifickej liečby glukokortikoidmi:

Všetky kortikosteroidy zvyšujú vylučovanie vápnika, čo môže viesť k vzniku osteoporózy alebo zhoršiť prebiehajúcu osteoporózu.

Pri užívaní kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť psychické poruchy. Môžu zahŕňať nespavosť, depresiu (niekedy závažnú), eufóriu, zmeny nálad, psychotické príznaky alebo zmeny osobnosti. Kortikosteroidy môžu zhoršiť už existujúcu emocionálnu nestabilitu alebo psychózu. Pri depresii vyvolanej steroidmi antidepresíva nepomáhajú a môžu zhoršiť príznaky.

Cirhóza a hypotyreóza môžu účinok kortikosteroidov zosilniť.

Nešpecifická liečba glukokortikoidmi sa má v súvislosti s nasledujúcimi stavmi podávať s opatrnosťou:

Ulcerózna kolitída (s rizikom perforácie, abscesu alebo inej pyogénnej infekcie), divertikulitída, novodiagnostikované črevné anastomózy, aktívny/latentný vred (môže dôjsť k asymptomatickej recidíve), renálna insuficiencia, akútna/chronická nefritída, hypertenzia, srdcové zlyhávanie, diabetes mellitus, Cushingov syndróm, tromboembólia, tromboflebitída, exantém, záchvaty, metastatický karcinóm, myasténia gravis, duševné poruchy, herpes simplex v oku. U pacientov dlhodobo liečených kortikosteroidmi sa odporúča primeraný príjem bielkovín, aby sa zabránilo akémukoľvek riziku úbytku telesnej hmotnosti alebo svalovej degenerácie/svalovej slabosti spojenej s negatívnou dusíkovou bilanciou.

Pri užívaní kortikosteroidov môže byť znížená rezistencia a schopnosť brániť šíreniu infekcie. Môže tiež maskovať niektoré príznaky existujúcej alebo vyvíjajúcej sa infekcie. Pri výskyte infekcií sa má podávať kauzálna liečba.

Vírusové infekcie, napr. varicella a herpes zoster, môžu mať ťažký alebo u imunokompromitovaných pacientov až život ohrozujúci priebeh. Pri infestácii háďatkami črevným (strongyloidóza) môže súbežná liečba kortikosteroidmi viesť k diseminácii s enterokolitídou a následne ku gramnegatívnej sepe. Pri aktívnej tuberkulóze sa odporúča reštriktívna liečba.

Vysoké dávky kortikosteroidov môžu interferovať s aktívnou imunizáciou. Očkovanie živou vakcínou sa má vykonávať pod prísny dohľadom.

Následkom dlhodobého užívania kortikosteroidov môže byť posteriórna subkapsulárna katarakta alebo glaukóm s možným poškodením zrkovitého nervu. Dlhodobé užívanie môže tiež zvýšiť riziko sekundárnych očných infekcií. Kortikosteroidy sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s očným herpes simplex z dôvodu možnej perforácie rohovky.

Dlhodobá liečba vyššími dávkami kortikosteroidov, ako sú fyziologické hladiny, môže viesť k liekom vyvolanej adrenokortikálnej insuficiencii. Na zabránenie akútnej adrenokortikálnej insuficiencie v stresových situáciách (napr. úraz, chirurgický zákrok alebo závažné ochorenia) môže byť potrebná podporná liečba kortikosteroidmi počas liečby a až jeden rok po jej ukončení.

Poruchy zraku

Pri používaní systémových a topických kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy zraku. Ak má pacient príznaky, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku, má sa zvážiť odoslanie pacienta k oftalmológovi na vyšetrenie možných príčin. Tie môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je centrálna serózná chorioretinopatia (CSCR), hlásená po použití systémových a topických kortikosteroidov.

Staršie osoby

Nežiaduce účinky systémových kortikosteroidov, ako je osteoporóza alebo hypertenzia, môžu mať u starších osôb závažné následky. Odporúča sa preto starostlivé klinické monitorovanie, aby sa predišlo podávaniu vyšších dávok, ako sú dávky potrebné na dosiahnutie adekvátnej substitúcie.

Informácie o pomocných látkach

Zonta obsahuje sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Amfotericín B a kľúčkové diuretiká: zvýšené riziko hypokaliémie.

Antidiabetiká: kortikosteroidy môžu vyvolať hyperglykémiu. Možná úprava dávkovania.

Perorálne antikoagulanciá: zvýšená alebo znížená potreba antikoagulancií. Možná úprava dávkovania.

Anticholinesterázy: kortikosteroidy môžu rušiť ich účinok.

Barbituráty a iné antikonvulzíva, rifampicín: zvýšený metabolizmus kortikosteroidov v dôsledku indukcie pečenečných enzýmov, čo vedie k zníženému účinku. Možná úprava dávkovania.

Cyklosporín: môže sa vyskytnúť zvýšený účinok cyklosporínu aj kortikosteroidov.

Inhibitory CYP3A: Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvýši riziko systémových nežiaducich účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, pokiaľ prínos nepreváži zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov. V tomto prípade je potrebné pacienta sledovať z hľadiska systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov.

Srdcové glykozidy: zvýšené riziko arytmií a toxicity digitalisu spojené s hypokaliémiou.

Nedepolarizujúce myorelaxanciá: kortikosteroidy môžu znížiť alebo zvýšiť ich účinok.

Isoniazid: koncentrácia izoniazidu v sére sa môže znížiť.

Ketokonazol: znížený metabolizmus kortikosteroidov, čo vedie k zvýšenému účinku.

NSAID/kyselina acetylsalicylová: zvýšené riziko vzniku vredov. Kyselina acetylsalicylová má menší farmakologický účinok. Po expozícii kortikosteroidom sa môžu dosiahnuť vysoké hladiny salicylátov.

Pri hypoprotrombinémii sa má kyselina acetylsalicylová v kombinácii s kortikosteroidmi používať s opatrnosťou.

Somatropín: kortikosteroidy môžu rušiť jeho účinok.

Liečivá štítnej žľazy: zvýšený metabolizmus kortikosteroidov pri hypertyreóze a znížený metabolizmus pri hypotyreóze.

Vakcíny: počas očkovania pacientov, ktorí sa liečia kortikosteroidmi, sa môžu vyskytnúť neurologické komplikácie a znížená protilátková odpoveď. Táto interakcia je však pri nízkej odporúčanej dávke Zonty nepravdepodobná.

Estrogén/kontraceptíva: môže sa zvýšiť polčas eliminácie a koncentrácia kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zonta sa môže používať počas gravidity ako substitučná liečba. Nepreukázalo sa, že by substitučná liečba fludrokortizónom u gravidných žien bola spojená s nežiaducimi účinkami pre plod.

U niektorých živočíšnych druhov sa preukázalo, že kortikosteroidy sú teratogénne. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity fludrokortizónu (pozri časť 5.3). Dojčatá narodené matkám, ktoré počas gravidity užívali signifikantné dávky fludrokortizón-acetátu, majú byť starostlivo sledované na výskyt príznakov adrenálnej supresie.

Dojčenie

Nie je známe, či sa fludrokortizón-acetát vylučuje do materského mlieka. Zistilo sa, že iné systémové kortikosteroidy sa vylučujú do v materského mlieka. Počas substitučnej liečby liekom Zonta, pri odporúčaných nízkych dávkach, sa môže dojčiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fludrokortizón-acetát nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Z hľadiska nežiaducich účinkov sú absolútne dominantné mineralokortikoidné účinky. Pri užívaní fludrokortizón-acetátu v odporúčaných dávkach sa zvyčajne nepozorujú žiadne nežiaduce účinky glukokortikoidov. Fludrokortizón-acetát sa však zvyčajne používa v kombinácii s glukokortikoidom, napr. kortizónom.

V tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené počas liečby fludrokortizón-acetátom. Frekvenciu nie je možné vypočítať z dostupných údajov.

Poruchy imunitného systému	hypersenzitívna reakcia na liek (vrátane anafylaktických a anafylaktoidných reakcií)
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliemická alkalóza
	strata chuti do jedla
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy
	halucinácie
	záchvaty kŕčov
	synkopa
	zmeny chuti
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	zlyhávanie srdca
	zväčšenie srdca
Poruchy ciev	hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	diarea

Poruchy kože a podkožného tkaniva	angioedém, vyrážka, erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	svalová slabosť
	atrofia svalov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	hypokaliémia
Poruchy oka	rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)

Okrem toho sa pri dávkach vyšších, ako sú bežné, môžu vyskytnúť nasledujúce nežiaduce reakcie:

Trombotické komplikácie, duševné poruchy (napr. príznaky afektívnej poruchy), intrakraniálna hypertenzia, adrenálna supresia, príznaky podobné Cushingovej chorobe, negatívna bilancia dusíka, retencia sodíka, inhibícia rastu u detí, exacerbácia latentných ochorení, diabetes mellitus, osteoporóza, atrofia kože, glaukóm, posteriórna katarakta, zvýšená náchylnosť na infekciu alebo exacerbácia latentných infekcií, napr. tuberkulóza, sekundárne infekcie oka, zhoršené hojenie rán, nespavosť, poruchy menštruácie a dyspepsia/ulcerácia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Boli hlásené prípady predávkovania týmto liekom.

Chronické

Príznaky: hypertenzia, edém, hypokaliémia, výrazné zvýšenie telesnej hmotnosti, svalová slabosť, zväčšenie srdca.

Liečba: liek sa musí vysadiť a po ústupe príznakov sa môže znovu podať v nižšej dávke. Možná substitúcia draslíka.

Akútne

Liečba: pri jednorazovej veľkej dávke sa perorálne podá veľké množstvo tekutiny. Pri väčších dávkach výplach žalúdka alebo vyvolanie vracania. Inak symptomatická liečba.

Pri predávkovaní sa môžu vyskytnúť aj nežiaduce účinky glukokortikoidov (pozri časť 4.4.).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, mineralokortikoidy, ATC kód: H02AA02.

Fludrokortizón je derivát hydrokortizónu s veľmi silným mineralokortikoidným účinkom a silným glukokortikoidným účinkom. Glukokortikoidný účinok je 10 až 15-krát silnejší a mineralokortikoidný účinok je viac ako 100-krát silnejší ako pri hydrokortizóne. Mechanizmus účinku zatiaľ nie je úplne objasnený. Účinky nízkych dávok sú výrazná retencia sodíka, zvýšené vylučovanie draslíka a vodíka močom a zvýšený krvný tlak. Pri vyšších dávkach dochádza k inhibícii endogénnej adrenálnej sekrécii, aktivity týmusu a sekrécie kortikotropínu v hypofýze. Fludrokortizón sa používa v kombinácii s kortizónom ako substitučná liečba Addisonovej choroby. Fludrokortizón pri nenádorovej adrenálnej hyperplázii, podobne ako kortizón, znižuje nadbytok 17-ketosteroidu. Fludrokortizón umožňuje diagnostikovať Cushingov syndróm, pretože jeho koncové produkty metabolismu sa líšia od hydrokortizónu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fludrokortizón sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Fludrokortizón sa viaže na plazmatické bielkoviny v menšej miere ako hydrokortizón.

Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 1,7 hodinách. Plazmatický polčas je približne 3,5 hodiny. Biologický polčas je 18 až 36 hodín. Trvanie účinku je 1 až 2 dni.

Metabolizuje sa predovšetkým v pečeni, ale tiež v obličkách.

K vylučovaniu dochádza močom, väčšinou vo forme neaktívnych metabolitov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne predklinické údaje na stanovenie, či je fludrokortizón-acetát karcinogénny, mutagénny alebo či poškodzuje fertilitu samcov alebo samíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
manitol
hypromelóza 6cPs
sodná soľ kroskarmelózy
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
stearát horečnatý (E572)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre z PVC/PVDC/hliníkovej fólie v kartónovej škatuľke.

Dostupné veľkosti balenia: 30, 50, 60 a 100 tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MAKPHARM d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10000 Zagreb
Chorvátska republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0135/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. mája 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2025