

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Astonín 0,1 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,1 mg de fludrocortisona.

Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido contiene 65,40 mg de manitol (E-421).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color blanco o blanquecinos, de forma circular, con la inscripción EM59 en una cara y una ranura de partición en la otra.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sustitutivo mineralocorticoide en insuficiencias suprarrenales primarias o secundarias, tales como la enfermedad de Addison y la hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida de sal.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis debe prescribirse de forma individualizada. La terapia sustitutiva requiere un tratamiento de larga duración.

Posología

Como pauta de dosificación general se administran de 0,1 – 0,3 mg de fludrocortisona al día (1 a 3 comprimidos al día).

Adicionalmente a la toma de este medicamento, el paciente debe tomar dosis diarias orales de hidrocortisona (15 a 30 mg/m² de superficie corporal) para obtener un efecto glucocorticoide aumentado.

Población pediátrica

Primeras semanas y meses de vida: la dosis diaria es de 0,1 – 0,3 mg de fludrocortisona/m² de superficie corporal (1-3 comprimidos/m² superficie corporal).

Segundo año de vida: la dosis disminuye a la mitad de la dosis inicial.

Tercer año de vida: la dosis disminuye a una tercera o cuarta parte de la dosis inicial.

La población pediátrica tratada con 1 comprimido al día de este medicamento, reducirá la dosis a 1 comprimido en días alternos, es decir un día sí y otro no, en cuanto haya mejorado la enfermedad.

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse después de las comidas con algún líquido.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Cualquier enfermedad que implique o predisponga a edemas (por ejemplo: insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática o nefrosis).
- Hipertensión arterial no controlada (ver sección 4.4).
- Esclerosis cerebral avanzada.
- Shock hipovolémico.
- Hipotensión debida a enfermedades orgánicas del corazón.
- Hipopotasemia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La insuficiencia adrenocortical se desarrolla en tratamientos prolongados con corticoides, pudiendo persistir durante varios meses desde el cese del tratamiento (hasta un año en casos individuales).

La retirada de corticosteroides después de tratamientos prolongados debe ser gradual con objeto de evitar una insuficiencia adrenocortical aguda inducida, debiendo reducir lentamente las dosis de acuerdo con la dosis y la duración del tratamiento.

El tratamiento con este medicamento requiere monitorización médica regular, especialmente monitorización de la presión sanguínea y de los niveles de electrolitos ya que fludrocortisona puede empeorar una hipertensión arterial pre-existente. Puede ser necesaria la restricción de sal en la dieta y que el paciente tome suplementos de potasio.

Este medicamento, como otros corticosteroides, induce la supresión de la respuesta inflamatoria y función inmune. Esto produce un aumento de la susceptibilidad del paciente frente a infecciones y de la gravedad de las mismas. La presentación clínica de estas infecciones a menudo puede ser atípica, y enfermedades graves (como septicemia o tuberculosis) pueden enmascarse, llegando a un estado avanzado antes de ser detectadas.

No se recomienda administrar este medicamento en pacientes con trastornos psiquiátricos graves (especialmente psicosis), tuberculosis latente o manifiesta, herpes simple oftálmico o determinadas enfermedades víricas (p, ej., varicela, herpes simple, o- durante la fase virémica- herpes zoster).

Este medicamento se debe administrar con precaución en pacientes con diabetes, úlcera péptica, osteoporosis, enfermedades tromboembólicas, estados infecciosos.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene fludrocortisona, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Inhibidores de la prostaglandina: posible intensificación del efecto hipertensivo (posiblemente un efecto deseado del tratamiento).
- Saluréticos, glucósidos digitálicos, laxantes: el uso simultáneo puede producir un incremento de la excreción de potasio.
- Agentes antiulcerosos que contengan ácido glicirricínico: puede producir una intensificación de los efectos mineralocorticoides como retención de agua y sodio, edemas, hipopotasemia e hipertensión.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En los estudios de toxicidad en la reproducción, fludrocortisona causó fisura del paladar y efectos fetoletales, especialmente en conejos (ver sección 5.3). No obstante, los datos clínicos obtenidos hasta la fecha con fludrocortisona administrada durante el embarazo no muestran evidencias claras de un incremento del riesgo teratogénico.

Los niveles de progesterona en plasma se ven aumentados continuamente durante el embarazo. Puesto que la progesterona tiene propiedades antimineralocorticoides, en mujeres embarazadas con enfermedad de Addison tratadas con fludrocortisona, deberá incrementarse de forma progresiva la dosis a medida que avanza el estado de gestación, monitorizando la presión sanguínea y el potasio sérico de las pacientes. Las mismas recomendaciones aplican para pacientes embarazadas con hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida de sal.

Lactancia

No se ha estudiado la excreción de fludrocortisona a la leche materna en animales. Se desconoce si la fludrocortisona se excreta a la leche materna en humanos. La decisión de seguir o discontinuar la lactancia materna o de si seguir o discontinuar el tratamiento con este medicamento se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia con fludrocortisona para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Astonín sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se mencionan las reacciones adversas siguiendo el sistema de clasificación MedDRA por órganos afectados.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
 - Cefalea.
- Trastornos del metabolismo y nutrición:
 - Incremento de peso.
 - Edemas debidos a la retención de sodio y agua (que desaparecen en la mayoría de los casos al continuar el tratamiento con dosis más bajas).
 - Pérdida de potasio.
- Trastornos vasculares:
 - Hipertensión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Síntomas

No se conocen casos de intoxicación aguda por fludrocortisona. En caso de sobredosis se puede producir un incremento de las reacciones adversas, especialmente las relacionadas con el sistema endocrino, el metabolismo y el balance electrolítico.

Tratamiento

No se conoce antídoto para la fludrocortisona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los electrolitos del suero. El tratamiento se orienta a los síntomas (por ejemplo administración de cloruro potásico, restricción de la ingesta de sodio en la dieta).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticoides sistémicos solos: mineralocorticoides. Código ATC: H02AA02.

Este medicamento contiene un mineralocorticoide que difiere químicamente de la hidrocortisona sólo por un átomo de flúor en el C9. Mediante esta 9 α -fluoración se marca la diferencia entre el efecto glucocorticoide y el efecto mineralocorticoide, inclinándose hacia el efecto mineralocorticoide.

Mientras que el efecto de la fludrocortisona sobre el metabolismo electrolítico es aproximadamente 125 veces mayor que el del cortisol endógeno, su actividad en la gluconeogénesis y como antiinflamatorio es sólo 8 veces superior.

Por encima de un rango de dosis de 0,1-0,4 mg de fludrocortisona al día (1-4 comprimidos al día de este medicamento) se manifiesta casi exclusivamente el efecto mineralotrópico, mientras que el efecto glucocorticoide que muestra se corresponde con el equivalente a 0,2 – 0,8 mg de prednisolona al día y se considera despreciable.

Análogamente al efecto del mineralocorticoide endógeno aldosterona en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, fludrocortisona produce una sensibilización de los vasos a las catecolaminas, un incremento de la turgencia celular y un incremento del volumen sanguíneo.

La influencia en el balance electrolítico se puede resumir como sigue: al comienzo del tratamiento con fludrocortisona se produce una retención de sodio y agua en el riñón junto con un incremento en la excreción de potasio. Con los iones sodio, las moléculas de agua pasan desde la orina primaria hacia la circulación, incrementando de este modo el volumen de sangre y del fluido del tejido intersticial que se encuentra en equilibrio con el suero de la sangre.

El incremento en el contenido intersticial de sodio y agua da lugar a un incremento de la turgencia tisular y a un cambio en los potenciales eléctricos en la membrana externa de las células, que se manifiesta en las paredes de los vasos como un incremento de la vasorreactividad. Después de 7-11 días de tratamiento a una dosis constante, la excreción renal de sodio y agua se incrementa debido al fenómeno de escape, de este modo los valores de sodio sérico y el peso corporal se van normalizando nuevamente, mientras que la excreción de potasio continúa incrementándose y puede llevar a una deficiencia de potasio.

Estudios clínicos detallados que investigaron la influencia del tratamiento a largo plazo con fludrocortisona en el metabolismo electrolítico mostraron, sin embargo, que la terapia de sustitución de potasio sólo es necesaria si la hipopotasemia ya existe antes de empezar el tratamiento (por ejemplo: tras uso prolongado de laxantes).

Las investigaciones a largo plazo no han mostrado cambios en los niveles de glucosa en sangre a dosis de 3-5 comprimidos (de 0,3 – 0,5 mg de fludrocortisona) al día. La producción endógena de cortisol no se vio afectada con dosis de 1-2 comprimidos (de 0,1 – 0,2 mg de fludrocortisona) al día. Tampoco se observaron alteraciones en la función ovárica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su administración oral, la absorción de fludrocortisona es muy rápida. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan como media después de 0,5 a 1,7 horas. Se calcula que la absorción es de casi el 100%.

Distribución

El 42% de fludrocortisona se une a proteínas plasmáticas.

Puesto que es conocido que los glucocorticoides atraviesan la placenta y se excretan a la leche materna, es presumible que esto sea también aplicable a mineralocorticoides como la fludrocortisona aunque no se disponga de datos (ver sección 4.6).

Biotransformación

Fludrocortisona se metaboliza en el hígado a 6β -hidroxifluorocortisol y 20β -dihidrofluorocortisol.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática de la sustancia inalterada en humanos adultos es de aproximadamente 1 hora tras su administración intravenosa, y entre 2 y 4 horas tras administración oral de 0,1 mg de fludrocortisona. La vida media de sus distintos metabolitos es de 4,8 horas. Estos valores están sujetos a una gran variación individual. El 80% de la sustancia activa es excretada a través de la orina en las 24 horas siguientes a la administración. Varios de los metabolitos se recuperan en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad en la reproducción se observó que la fludrocortisona causaba paladar hendido y efectos fetoletales, especialmente en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421)
Celulosa microcristalina
Hidroxipropil metilcelulosa (Hipromelosa)
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.
Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo de polipropileno. Envase con 40 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck S.L.
C/ María de Molina, 40
28006 Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

48.921

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Marzo 1970

Fecha de la última renovación: Marzo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2016