

BULA PARA O PACIENTE
FLORINEFE® 0,1mg comprimido

BRISTOL-MYERS SQUIBB

FLORINEFE®

acetato de fludrocortisona

comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

APRESENTAÇÃO

FLORINEFE é apresentado em frascos contendo 100 comprimidos sulcados.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **FLORINEFE** contém:

acetato de fludrocortisona.....0,1 mg

Ingredientes inativos: lactose, fosfato de cálcio dibásico, amido de milho, benzoato de sódio, talco e estearato de magnésio.

O acetato de fludrocortisona e a fludrocortisona possuem peso molecular de 422,5 g/mol e 380,45 g/mol respectivamente, portanto a fludrocortisona representa 90,1% do peso molecular do sal acetato de fludrocortisona.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO

FLORINEFE é um medicamento que contém como substância ativa, a fludrocortisona, que age nas situações onde exista uma deficiência de corticóides no organismo.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

FLORINEFE é indicado como terapia de substituição parcial nos casos de insuficiência adrenocortical (Doença de Addison) primária e secundária, e para o tratamento da síndrome adrenogenital de perda de sal.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Você não deve utilizar **FLORINEFE** se for alérgico a fludrocortisona ou a qualquer componente da formulação.

Advertências

Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão sanguínea, retenção hidrossalina e aumento da excreção de potássio. A ingestão de sal deve ser cuidadosamente monitorizada a fim de evitar o desenvolvimento da hipertensão, edema ou aumento de peso.

Controles periódicos dos níveis séricos dos eletrólitos durante a terapia prolongada é aconselhável; restrição de sal na dieta e suplementação de potássio podem ser necessários. Todos os corticosteróides aumentam a excreção do cálcio, que pode levar à osteoporose ou pode agravar uma condição preexistente de osteoporose.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem ocorrer durante o seu uso.

Você não deve ser vacinado ou imunizado enquanto sob corticoterapia.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior ou glaucoma com possível lesão dos nervos óticos e pode aumentar a ocorrência de infecções oculares secundárias.

Precauções

Gerais

Reações adversas a corticosteróides podem ser produzidas pela interrupção ou pelo emprego contínuo de doses elevadas.

A fim de evitar a insuficiência adrenal induzida pela droga, dosagem de suporte pode ser necessária em períodos de "stress" (tais como trauma, cirurgia, ou doença grave), tanto durante o tratamento com **FLORINEFE** como durante o período subsequente de 12 meses.

Ocorre uma exacerbação do efeito corticosteroide em pacientes com hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio da tireóide) e naqueles com cirrose.

Corticosteróides devem ser usados com precaução em pacientes com herpes simples ocular devido a uma possível perfuração da córnea.

Perturbações psíquicas podem ocorrer quando do uso de corticosteróides.

Deve-se usar corticosteróides com precaução em pacientes com colite ulcerativa inespecífica (se existir probabilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogênica), com diverticulite (inflamação do divertículo), anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, glomerulonefrite aguda (inflamação do glomérulo), nefrite crônica (inflamação do rim), hipertensão (aumento da pressão arterial), insuficiência cardíaca-congestiva, tromboflebite (inflamação da veia associada com a formação de trombos), tromboembolismo, osteoporose, exantema (erupção cutânea), síndrome de Cushing, diabetes mellitus, distúrbios convulsivos, carcinoma metastático e miastenia grave (debilidade muscular). Além disso, a corticoterapia provoca irregularidades menstruais e hiperacidez ou úlcera péptica. Recomenda-se uma ingestão adequada de proteínas para pacientes sob tratamento longo com corticosteróides para contrabalançar qualquer tendência à perda de peso ou fraqueza muscular associadas ao balanço negativo de nitrogênio.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade

Não existem dados suficientes para se determinar se o acetato de fludrocortisona tem atividade mutagênica ou carcinogênica ou se afeta a fertilidade em machos ou fêmeas.

Uso na gravidez e na lactação

Muitos corticosteróides mostraram ser teratogênicos em animais de laboratório, em baixas doses. Já

que estudos adequados de reprodução humana não têm sido realizados com corticosteróides, o uso destas drogas na gravidez, na amamentação ou por mulheres com probabilidade de engravidar deve ser analisado para os possíveis benefícios da droga contra os danos potenciais para a mãe, o embrião, feto ou lactente.

Recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de acetato de fludrocortisona durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de depressão adrenal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso geriátrico

Os efeitos adversos de corticosteróides sistêmicos, tais como osteoporose ou hipertensão podem estar associados com conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Portanto, recomenda-se supervisão clínica cuidadosa.

Uso em pediatria

Pelo fato dos corticosteróides poderem suprimir o crescimento e o desenvolvimento de bebês, crianças e adolescentes sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente monitorados. Os corticosteróides também podem afetar a produção de esteróides endógenos.

Interações medicamentosas

Quando usadas concomitantemente, as seguintes drogas podem interagir com os adrenocorticosteróides:

Anfotericina B ou diuréticos depletors de potássio - (benzotiadiazinas e derivados, ácido etacrínico e furosemida) - aumento da hipocalcemia (baixa concentração de potássio no sangue). Os níveis de potássio sérico devem ser avaliados periodicamente; se necessário, usar suplementos de potássio.

Anticolinesterases - efeitos do agente anticolinesterase podem ser antagonizados.

Anticoagulantes orais - os corticosteróides podem aumentar ou diminuir a ação anticoagulante.

Drogas antidiabéticas (agentes orais e insulina) - têm seu efeito hipoglicemiante diminuído. O paciente deve ser monitorado para os sintomas de hiperglicemia; a dosagem da droga antidiabética deve ser ajustada, se necessário.

Drogas antituberculose - as concentrações séricas de isoniazida podem estar diminuídas em alguns pacientes.

Ciclosporina - pode haver aumento das atividades da ciclosporina e dos corticosteróides quando são administrados concomitantemente.

Glicosídeos digitálicos - risco maior de arritmias ou intoxicação digitálica associada á hipocalcemia. Os níveis de potássio sérico devem ser controlados; se necessário, usar suplementos de potássio.

Estrógenos (inclusive contraceptivos orais) - a meia-vida e a concentração do corticosteróide podem aumentar e o "clearance" diminuir.

Indutores das enzimas hepáticas (p.ex.: barbituratos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina) - o "clearance" metabólico da fludrocortisona aumenta.

Hormônio do crescimento humano (p.ex.: somatrem) - o efeito promotor do crescimento que o

somatrem possui pode estar inibido.

Cetoconazol - o "clearance" do corticosteróide pode diminuir, resultando em efeito terapêutico exacerbado.

Relaxantes musculares não-despolarizantes - os corticosteróides podem diminuir ou aumentar a ação bloqueadora neuromuscular.

Agentes antiinflamatórios não-esteroidais - aumento do efeito ulcerogênico; diminuição do efeito farmacológico do ácido acetilsalicílico.

Drogas tireoideanas - o "clearance" metabólico dos adrenocorticóides é menor em pacientes com hipotireoidismo e maior em pacientes com hipertireoidismo (aumento excessivo da produção de hormônio da tireóide).

Vacinas - complicações neurológicas e ausência de resposta imunológica podem ocorrer quando pacientes em corticoterapia são vacinados.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

MODO DE USO

Aspecto físico e características organolépticas

Os comprimidos de **FLORINEFE** são redondos, uniformes, biconvexos, brancos, praticamente inodoros. Eles são isentos de impurezas visíveis. São sulcados de um lado e têm "SQUIBB" e "429" gravado do outro lado.

Como usar

Os comprimidos de **FLORINEFE** são de uso oral e devem ser tomados com um pouco de água e independentemente das refeições.

POSOLOGIA

Insuficiência adrenocorticóide (crônica)

Na doença de Addison, a associação de **FLORINEFE** com um glicocorticóide, tal como a hidrocortisona ou cortisona, representa terapia de substituição para uma atividade adrenal normal aproximada.

A dose usual para adultos, adolescentes e pacientes idosos é de 1 comprimido (0,1 mg) de **FLORINEFE** ao dia, embora se empregue dosagens variando de 1 comprimido (0,1 mg) três vezes por semana a 2 comprimidos (0,2 mg) diariamente. Se houver desenvolvimento de hipertensão como uma consequência da terapia, a dose deve ser reduzida para 0,05 mg ao dia.

Administra-se preferivelmente **FLORINEFE** em associação com a cortisona (de 10 mg a 37,5 mg ao dia em doses divididas) ou hidrocortisona (de 10 mg a 30 mg em doses divididas).

Síndrome adrenogenital com perda de sal

A dose recomendada para o tratamento da síndrome adrenogenital com perda de sal é de 1 comprimido (0,1 mg) a 2 comprimidos (0,2 mg) de **FLORINEFE** ao dia.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de **FLORINEFE** mais freqüentes são hipertensão (aumento da pressão arterial), edema, hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, perda de potássio e alcalose hipocalêmica (diminuição do nível de potássio e ácidos no sangue).

Outras reações que podem ocorrer: anorexia, convulsões, diarreia, cefaléia, atrofia muscular, miastenia (debilidade muscular), superdosagem, síncope, alterações do paladar, alucinações.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Crônica

O desenvolvimento de hipertensão, edema, hipocalemia, aumento excessivo de peso e aumento do tamanho do coração podem ser sinais de superdosagem de acetato de fludrocortisona. Quando forem observados, a administração da droga deve ser suspensa, após a qual os sintomas costumam diminuir dentro de alguns dias; a continuação do tratamento com o acetato de fludrocortisona deve ser feito, se necessário, com uma dose reduzida. Fraqueza muscular pode ser observada devido à excessiva perda de potássio, podendo ser tratada pela administração de suplementos de potássio. O controle regular da pressão arterial e dos eletrólitos séricos podem ajudar a prevenir a ocorrência de superdosagem.

Aguda

Para superdosagem aguda, o tratamento inclui lavagem gástrica e medidas de suporte usuais.

Pacientes idosos: Os efeitos adversos de corticosteróides sistêmicos, tais como osteoporose ou hipertensão podem estar associados com conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Portanto, recomenda-se supervisão clínica cuidadosa.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Você deve armazenar este medicamento em frasco fechado, sob refrigeração (temperatura entre 2º a 8º C).

TODO O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE FLORINEFE® 0,1mg comprimido

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DESCRIÇÃO

O princípio ativo de **FLORINEFE** comprimidos é o acetato de fludrocortisona, um esteróide adrenocortical sintético que possui potentes propriedades mineralocorticóides e marcante atividade glicocorticóide; é utilizado somente por seus efeitos mineralocorticóides.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Os corticosteróides parecem agir, ao menos em parte, no controle da velocidade da síntese de proteína ao nível celular. A relação entre esta atividade e os efeitos metabólicos não está completamente explicada.

A ação fisiológica do acetato de fludrocortisona é semelhante à da hidrocortisona, mas o efeito glicocorticóide é 15 vezes maior e o efeito mineralocorticóide é 125 vezes maior. A reabsorção de sódio nos túbulos distais dos rins parece contribuir para a ação fisiológica característica dos mineralocorticóides. Os mineralocorticóides agem sobre os túbulos distais dos rins.

Em pequenas doses, o acetato de fludrocortisona produz marcante retenção de sódio e aumenta a excreção urinária de potássio e hidrogênio. Proporciona elevação da pressão sangüínea, aparentemente decorrente de sua ação sobre os níveis de eletrólitos. Em altas doses, o acetato de fludrocortisona inibe a secreção endógena do córtex adrenal, a atividade tímica e a excreção da corticotrofina hipofisária; proporciona depósito de glicogênio no fígado e, se não houver ingestão adequada de proteína, poderá provocar balanço negativo de nitrogênio.

A meia-vida aproximada da fludrocortisona é de 18 a 36 horas. É altamente ligada às proteínas plasmáticas e é eliminada pelos rins, principalmente como metabólitos inativos. A duração da ação é de 1 a 2 dias.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dez pacientes com doença de Addison, dos quais nove com nível de aldosterona indetectável no plasma, apresentavam depleção de sódio, água e altos níveis de atividade da renina no plasma, apesar de receberem 0,05 – 0,1mg /dia de fludrocortisona além de uma dose ideal de glicocorticóide como terapia de reposição. A fludrocortisona foi retirada enquanto os pacientes estavam no hospital e a ingestão de sódio se manteve constante. Com esta retirada, houve uma natriurese com aumento da atividade da renina plasmática. Quando uma dose diária de 0,3mg de fludrocortisona foi administrada, todos os pacientes retiveram sódio e água e ganharam peso. Houve uma queda na atividade da renina plasmática em todos os pacientes e uma queda na uréia sanguínea e no potássio plasmático, além de um aumento no volume plasmático. No acompanhamento destes pacientes, uma dose de fludrocortisona foi ajustada de acordo com a atividade da renina plasmática. Para a maioria dos pacientes foi necessário 0,2mg de fludrocortisona para manter o balanço de sódio e água adequado. Oito dos dez pacientes se sentiram melhor com o aumento da dose de fludrocortisona, enquanto dois não sentiram nenhuma mudança. ¹

INDICAÇÕES

FLORINEFE é indicado como terapia de substituição parcial nos casos de insuficiência adrenocortical (Doença de Addison) primária e secundária, e para o tratamento da síndrome adrenogenital de perda de sal.

CONTRA-INDICAÇÕES

FLORINEFE é contra-indicado em pacientes com suspeita ou com hipersensibilidade conhecida a fludrocortisona ou a qualquer dos ingredientes inativos.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Este medicamento deve ser mantido em frasco fechado, sob refrigeração (temperatura entre 2° e 8° C).

POSOLOGIA

A dosagem depende da gravidade da doença e da resposta do paciente. A menor dose possível deve ser usada para controlar a condição a ser tratada e uma redução de dosagem deve ser feita (gradualmente) quando possível.

Insuficiência adrenocorticóide (crônica)

Na doença de Addison, a associação de **FLORINEFE** com um glicocorticóide, tal como a hidrocortisona ou cortisona, representa terapia de substituição para uma atividade adrenal normal aproximada.

A dose usual para adultos, adolescentes e pacientes idosos é de 1 comprimido (0,1 mg) de **FLORINEFE** ao dia, embora se empregue dosagens variando de 1 comprimido (0,1 mg) três vezes por semana a 2 comprimidos (0,2 mg) diariamente. Se houver desenvolvimento de hipertensão como uma consequência da terapia, a dose deve ser reduzida para 0,05 mg ao dia.

Administra-se preferivelmente **FLORINEFE** em associação com a cortisona (de 10 mg a 37,5 mg ao dia em doses divididas) ou hidrocortisona (de 10 mg a 30 mg em doses divididas).

Síndrome Adrenogenital com perda de sal

A dose recomendada para o tratamento da Síndrome Adrenogenital com perda de sal é de 1 comprimido (0,1 mg) a 2 comprimidos (0,2 mg) de **FLORINEFE** ao dia.

ADVERTÊNCIAS

Gerais

Reações adversas a corticosteróides podem ser produzidas pela interrupção ou pelo emprego contínuo de doses elevadas.

A fim de evitar a insuficiência adrenal induzida pela droga, dosagem de suporte pode ser necessária em períodos de "stress" (tais como trauma, cirurgia, ou doença grave), tanto durante o tratamento com **FLORINEFE** como durante o período subsequente de 12 meses.

Ocorre uma exacerbação do efeito corticosteróide em pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose.

Corticosteróides devem ser usados com precaução em pacientes com herpes simples ocular devido a uma possível perfuração da córnea.

Perturbações psíquicas podem ocorrer quando do uso de corticosteróides. Estas podem variar de insônia, depressão (algumas vezes graves), euforia, oscilações do humor, manifestações psicóticas nítidas e alterações na personalidade. Instabilidade emocional preexistente ou tendências psicóticas

também podem se agravar com corticosteróides. O uso de antidepressivos não contribui e pode exacerbar os distúrbios mentais induzidos por adrenocorticóides.

Deve-se usar corticosteróides com precaução em pacientes com colite ulcerativa inespecífica (se existir probabilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogênica), com diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, glomerulonefrite aguda, nefrite crônica, hipertensão, insuficiência cardíaca-congestiva, tromboflebite, tromboembolismo, osteoporose, exantema, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, distúrbios convulsivos, carcinoma metastático e miastenia grave. Além disso, a corticoterapia provoca irregularidades menstruais e hiperacidez ou úlcera péptica. Recomenda-se uma ingestão adequada de proteínas para pacientes sob tratamento longo com corticosteróides para contrabalançar qualquer tendência à perda de peso ou fraqueza muscular associadas ao balanço negativo de nitrogênio.

Devido ao seu efeito marcante sobre a retenção de sódio, o uso de **FLORINEFE** não é indicado no tratamento de afecções diferentes das especificadas.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão sangüínea, retenção hidrossalina e aumento da excreção de potássio. A ocorrência destes efeitos é menos provável com os derivados sintéticos exceto quando do seu uso em doses elevadas. Visto que o acetato de fludrocortisona é um mineralocorticóide potente, tanto a dosagem como a ingestão de sal devem ser cuidadosamente monitorizadas a fim de evitar o desenvolvimento da hipertensão, edema ou aumento de peso. O **FLORINEFE** não deve ser usado por pacientes com insuficiência cardíaca congestiva não-controlada.

Controles periódicos dos níveis séricos dos eletrólitos durante a terapia prolongada é aconselhável; restrição de sal na dieta e suplementação de potássio podem ser necessários. Todos os corticosteróides aumentam a excreção do cálcio, que pode levar à osteoporose ou pode agravar uma condição preexistente de osteoporose.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem ocorrer durante o seu uso. Pode haver diminuição na resistência e impossibilidade de localizar a infecção. A terapia com corticosteróides pode levar casos de varicela, sarampo, herpes zoster ou infestações de nematelmintos a seguirem um curso mais grave ou até mesmo fatal em crianças ou adultos não-imunes.

Os pacientes não devem ser vacinados ou imunizados enquanto sob corticoterapia, especialmente com doses elevadas, devido à falta de resposta na formação de anticorpos que predispõe a complicações médicas, particularmente as neurológicas.

O uso de **FLORINEFE** em pacientes com tuberculose ativa deve ser restrito àqueles casos de tuberculose fulminante ou disseminada onde o corticosteróide é utilizado no tratamento da doença em associação com um regime terapêutico anti-tuberculoso adequado. A quimioprofilaxia deve ser usada em pacientes com tuberculose latente ou reativos à tuberculina que estejam em tratamento com corticóides.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior ou glaucoma com possível lesão dos nervos óticos e pode aumentar a ocorrência de infecções oculares secundárias.

Interações nos testes laboratoriais

Corticosteróides podem afetar o Teste de Nitrobluetetrazolium para infecções bacterianas, produzindo resultados falso-negativos.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade

Não existem dados suficientes para se determinar se o acetato de fludrocortisona tem atividade mutagênica ou carcinogênica ou se afeta a fertilidade em machos ou fêmeas.

Uso na gravidez e na lactação

Muitos corticosteróides mostraram ser teratogênicos em animais de laboratório, em baixas doses. Já que estudos adequados de reprodução humana não têm sido realizados com corticosteróides, o uso destas drogas na gravidez, na amamentação ou por mulheres com probabilidade de engravidar deve ser analisado para os possíveis benefícios da droga contra os danos potenciais para a mãe, o embrião, feto ou lactente.

Recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de acetato de fludrocortisona durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de depressão adrenal.

Categoria de risco na gestação: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO.

Uso geriátrico

Os efeitos adversos de corticosteróides sistêmicos, tais como osteoporose ou hipertensão podem estar associados com conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Portanto, recomenda-se supervisão clínica cuidadosa.

Uso em pediatria

Pelo fato dos corticosteróides poderem suprimir o crescimento e o desenvolvimento de bebês, crianças e adolescentes sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente monitorados. Os corticosteróides também podem afetar a produção de esteróides endógenos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando usadas concomitantemente, as seguintes drogas podem interagir com os adrenocorticosteróides:

Anfotericina B ou diuréticos depletos de potássio - (benzotiadiazinas e derivados, ácido etacrínico e furosemida) - aumento da hipocalcemia. Os níveis de potássio sérico devem ser avaliados periodicamente; se necessário, usar suplementos de potássio (vide **ADVERTÊNCIAS**).

Anticolinesterases - efeitos do agente anticolinesterase podem ser antagonizados.

Anticoagulantes orais - os corticosteróides podem aumentar ou diminuir a ação anticoagulante.

Drogas antidiabéticas (agentes orais e insulina) - têm seu efeito hipoglicemiante diminuído. O paciente deve ser monitorado para os sintomas de hiperglicemia; a dosagem da droga antidiabética deve ser ajustada, se necessário.

Drogas antituberculose - as concentrações séricas de isoniazida podem estar diminuídas em alguns pacientes.

Ciclosporina - pode haver aumento das atividades da ciclosporina e dos corticosteróides quando são administrados concomitantemente.

Glicosídeos Digitálicos - risco maior de arritmias ou intoxicação digitálica associada á hipocalcemia. Os níveis de potássio sérico devem ser controlados; se necessário, usar suplementos de potássio.

Estrógenos (inclusive contraceptivos orais) - a meia-vida e a concentração do corticosteróide podem aumentar e o "clearance" diminuir. Ao se iniciar uma terapia com estrógeno, pode ser necessária uma

redução na dosagem do corticosteróide; ao se terminar a terapia com o estrógeno, pode ser necessário o aumento na dosagem do corticosteróide.

Indutores das enzimas hepáticas (p.ex.: barbituratos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina) - o "clearance" metabólico da fludrocortisona aumenta. Os pacientes devem ser observados para possível diminuição do efeito do esteróide, sendo que a dosagem de **FLORINEFE** deve ser ajustada de acordo.

Hormônio do crescimento humano (p.ex.: somatrem) - o efeito promotor do crescimento que o somatrem possui pode estar inibido.

Cetoconazol - o "clearance" do corticosteróide pode diminuir, resultando em efeito terapêutico exacerbado.

Relaxantes musculares não-despolarizantes - os corticosteróides podem diminuir ou aumentar a ação bloqueadora neuromuscular.

Agentes antiinflamatórios não-esteroidais - aumento do efeito ulcerogênico; diminuição do efeito farmacológico do ácido acetilsalicílico. Às vezes, pode ocorrer toxicidade por salicilato em pacientes que interrompem o uso de esteróides, com terapia concomitante com altas doses de ácido acetilsalicílico. Os corticosteróides devem ser usados junto ao ácido acetilsalicílico com cuidado em pacientes com hipoprotrombinemia.

Drogas tireoideanas - o "clearance" metabólico dos adrenocorticóides é menor em pacientes com hipotireoidismo e maior em pacientes com hipertireoidismo. Alterações da tireóide podem necessitar de ajustes da dosagem de adrenocorticóides.

Vacinas - complicações neurológicas e ausência de resposta imunológica podem ocorrer quando pacientes em corticoterapia são vacinados (vide **ADVERTÊNCIAS**).

REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas de **FLORINEFE** são causadas pela atividade mineralocorticóide da droga e incluem hipertensão, edema, hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, perda de potássio e alcalose hipocalêmica.

Quando a fludrocortisona é usada nas dosagens recomendadas, os efeitos colaterais glicocorticóides não estão normalmente presentes, entretanto, os seguintes efeitos adversos têm sido espontaneamente relatados em dois ou mais pacientes em tratamento com **FLORINEFE**: anorexia, convulsões, diarreia, cefaléia, atrofia muscular, miastenia, superdosagem, síncope, alterações do paladar, alucinações.

SUPERDOSAGEM

Crônica

O desenvolvimento de hipertensão, edema, hipocalemia, aumento excessivo de peso e aumento do tamanho do coração podem ser sinais de superdosagem de acetato de fludrocortisona. Quando forem observados, a administração da droga deve ser suspensa, após a qual os sintomas costumam diminuir dentro de alguns dias; a continuação do tratamento com o acetato de fludrocortisona deve ser feito, se necessário, com uma dose reduzida. Fraqueza muscular pode ser observada devido à excessiva perda de potássio, podendo ser tratada pela administração de suplementos de potássio. O controle regular da pressão arterial e dos eletrólitos séricos pode ajudar a prevenir a ocorrência de superdosagem (vide **ADVERTÊNCIAS**).

Aguda

Para superdosagem aguda, o tratamento inclui lavagem gástrica e medidas de suporte usuais.

Pacientes idosos: Os efeitos adversos de corticosteróides sistêmicos, tais como osteoporose ou hipertensão podem estar associados com conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Portanto, recomenda-se supervisão clínica cuidadosa.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser mantido em frasco fechado, sob refrigeração (temperatura entre 2° e 8° C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Referência

1- Smith SJ, *et al.* Evidence that patients with Addison's disease are undertreated with fludrocortisone. Lancet 1984; i: 11-14.

Este medicamento tem o prazo de validade de 18 meses a partir da sua data de fabricação.

n° do lote, data de fabricação e validade : vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Reg. MS – 1.0180.0022

Farm. Bioq. Resp.: Dr. Osvaldo Orellana Sanchez
CRF - SP n° 8251

Fabricado por: BRISTOL-MYERS SQUIBB AUSTRALIA PTY. LTD.
Melbourne- Victória - Austrália

Importado por: BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07 - Indústria Brasileira

19/07/07