

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE 100 mg

prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 100 mg hydrokortizónu (ako hydrokortizónsukcinát sodný).

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje < 1 mmol sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok

Biely alebo takmer biely prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Protizápalová látka

HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE je indikovaný v prípadoch potreby rýchleho a intenzívneho kortikosteroidného účinku:

- Endokrinné poruchy: primárna alebo sekundárna adrenokortikálna insuficiencia (nadobličková nedostatočnosť)
- Kolagénové ochorenia: systémový *lupus erythematosus*
- Kožné ochorenia: závažná forma *erythema multiforme* a Stevensov-Johnsonov syndróm
- Alergické ochorenia: bronchiálna astma, anafylaktické reakcie
- Gastrointestinálne ochorenia: ulcerózna kolitída, Crohnova choroba
- Respiračné ochorenia: vdýchnutie obsahu žalúdka
- Akútne stavy: HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE je indikovaný na liečbu sekundárneho šoku pri adrenokortikálnej insuficiencii alebo šoku neodpovedajúceho na štandardnú liečbu, keď môže byť prítomná adrenokortikálna insuficiencia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Výška dávky kolíše od 100 mg do 500 mg v závislosti od závažnosti ochorenia. Podáva sa formou vnútrožilovej injekcie počas 1 až 10 minút. Táto dávka sa môže opakovať v intervaloch 2, 4 alebo 6 hodín podľa odpovede pacienta alebo podľa klinického stavu.

Podávanie vysokých dávok kortikosteroidnej liečby má pokračovať, kým sa pacientov stav nestabilizuje - zvyčajne nie viac ako 48 – 72 hodín. Ak liečba hydrokortizónom musí trvať dlhšie ako 48 – 72 hodín, je možný výskyt hypernatriémie (zvýšeného obsahu sodíka v krvi), preto je potrebné zvážiť nahradenie HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE iným kortikosteroidom (napríklad metylprednizolónsukcinátom sodným), ktorý spôsobuje malé alebo žiadne zadržiavanie sodíka. Hoci

nežiaduce účinky sú pri vysokých dávkach krátkodobej liečby kortikosteroidmi zriedkavé, môže sa vyskytnúť peptická ulcerácia. Odporúča sa súčasná profylaktická liečba antacidami.

U pacientov liečených kortikoidmi, ktorí sú vystavení vysokému stresu, sa odporúča dôsledne sledovať výskyt prejavov a príznakov adrenokortikálnej insuficiencie.

Liečba kortikoidmi je doplnkom, nie náhradou štandardnej liečby.

U pacientov s ochorením pečene môže byť zvýšený účinok (pozri časť 4.4), je možné vziať do úvahy zníženie dávkovania.

Starší pacienti

HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE je indikovaný hlavne pre krátkodobé akútne prípady. Neexistujú informácie, ktoré by naznačovali, že je potrebná úprava dávkovania u starších pacientov. Liečba starších pacientov sa však má plánovať s ohľadom na to, že bežné nežiaduce účinky kortikosteroidov sú u starších pacientov častejšie a menej tolerované, a preto sa vyžaduje dôsledné klinické monitorovanie (pozri tiež časť 4.4).

Pediatrická populácia

Pri dojčatách a deťoch sa môže dávkovanie znížiť, ale je potrebné riadiť sa skôr závažnosťou stavu a reakciou pacienta ako vekom či hmotnosťou. Dávka ale nemá byť nižšia ako 25 mg denne (pozri tiež časť 4.4).

Spôsob podávania

HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE sa podáva intravenóznou injekciou, intravenóznou infúziou, alebo intramuskulárnou injekciou, preferovanou metódou pre počiatočné núdzové použitie je intravenózna injekcia. Po počiatočnom núdzovom období, je potrebné zvážiť použitie dlhšie pôsobiaceho injekčného lieku alebo perorálneho lieku. Pokyny na rekonštitúciu a zriedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Precitlivosť na akýkoľvek iný liek obsahujúci kortikosteroidy
- Systémové mykotické infekcie v prípade, ak nie je pacient liečený špecifickou protiinfekčnou liečbou
- Podanie živých alebo živých atenuovaných vakcín u pacientov liečených imunosupresívnymi dávkami kortikosteroidov

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia a opatrenia

1. Nežiaduce účinky možno minimalizovať pri užívaní najnižších účinných dávok počas čo najkratšieho obdobia. Je potrebné pozorne sledovať pacienta pre vhodnú titráciu dávky s ohľadom na priebeh ochorenia (pozri tiež časť 4.2).

2. Adrenálna kortikálna atrofia sa vyvíja počas dlhodobej liečby a môže pretrvávajú niekoľko mesiacov po ukončení liečby. U pacientov, ktorí dostávali vyššie ako fyziologické dávky systémových kortikosteroidov (približne 30 mg hydrokortizónu) dlhšie ako 3 týždne, nesmie byť ukončenie liečby náhle. Ako znižovať dávku závisí vo veľkej miere od toho, či ochorenie pravdepodobne relapsuje, keď sa zníži dávka systémových kortikosteroidov. Počas vysadzovania môže byť potrebné hodnotenie aktivity ochorenia. Ak je nepravdepodobné, že sa ochorenie po vysadení systémových kortikosteroidov vráti, ale existuje neistota o potlačovaní HPA, systémové dávky kortikosteroidu sa môžu rýchlo zredukovať na fyziologické dávky. Keď sa dosiahne dávka 30 mg hydrokortizónu raz za deň, znižovanie dávky má byť pomalšie, aby sa umožnila obnova HPA osi.

Náhle vysadenie systémovej liečby kortikosteroidmi, ktorá trvala do 3 týždňov je vhodné, ak sa predpokladá, že relaps choroby je nepravdepodobný. Pri náhlom vysadení dávok do 160 mg

hydrokortizónu počas 3 týždňov je u väčšiny pacientov nepravdepodobné, že by viedlo ku klinicky významnému potlačeniu HPA osi. V nasledujúcich skupinách pacientov sa má **zvážiť** postupné ukončenie systémovej liečby kortikosteroidmi aj ak liečba trvala 3 týždne alebo menej:

- Pacienti, ktorí opakovane absolvovali liečbu systémovými kortikosteroidmi, najmä ak trvala dlhšie ako 3 týždne.
- Ak bola krátka liečba predpísaná do jedného roka od ukončenia dlhodobej terapie (mesiace alebo roky).
- Pacienti, ktorí môžu mať iné príčiny adrenokortikálnej nedostatočnosti ako exogénna liečba kortikosteroidmi.
- Pacienti dostávajúci dávky systémových kortikosteroidov vyššie ako 160 mg hydrokortizónu
- Pacienti opakovane užívajúci dávky večer

3. Pacienti majú nosiť kartu "Steroidová liečba", ktorá poskytuje jasné pokyny o opatreniach, ktoré treba prijať, aby sa minimalizovalo riziko a ktorá poskytuje podrobné informácie o ošetrojúcom lekárovi, lieku, dávkovaní a trvaní liečby.

4. Kortikosteroidy môžu maskovať niektoré prejavy infekcií a počas ich užívania sa môžu objaviť nové infekcie. Potlačenie zápalovej odpovede organizmu a imunitnej funkcie zvyšuje citlivosť na mykotické, vírusové a bakteriálne infekcie a ich závažnosť. Klinické prejavy môžu byť často atypické a infekcie sa môžu dostať do pokročilejšieho štádia skôr ako sú diagnostikované.

5. Normálne menej závažné ochorenie ovčie kiahne môže mať u imunosupresívnych pacientov smrteľný priebeh. Pacienti (alebo rodičia detí), ktorí neprekonali ovčie kiahne, sa majú vyhnúť úzkemu kontaktu s osobami infikovanými vírusom ovčích kiahní alebo pásovým oparom (herpes zoster) a pokiaľ prídu do kontaktu s takýmito osobami, majú okamžite vyhľadať lekársku pomoc. U exponovaných neimúnnych pacientov, ktorí dostávajú systémové kortikosteroidy alebo ich užívali počas predchádzajúcich troch mesiacov, je potrebná pasívna imunizácia imunoglobulínom proti varicella/zoster (varicella/zoster immunoglobulin, VZIG) v lehote do 10 dní od expozície ovčím kiahňam. Ak sa diagnóza ovčích kiahní potvrdí, potom si ochorenie vyžaduje špeciálnu starostlivosť a akútnu liečbu. Podávanie kortikosteroidov sa nemá prerušiť a možno bude potrebné zvýšiť ich dávkovanie.

6. Je potrebné vyhnúť sa kontaktu s osýpkami. Je potrebné vyhľadať lekársku pomoc ihneď po expozícii. Môže byť potrebná profylaxia normálnym intramuskulárnym imunoglobulínom.

7. Živé vakcíny sa nemajú podávať pacientom so slabou imunitnou odozvou. Tvorba protilátok na iné vakcíny môže byť oslabená.

8. Používanie kortikosteroidov pri aktívnej tuberkulóze sa má obmedziť na prípady fulminantnej alebo diseminovanej tuberkulózy, kedy sa kortikosteroid podáva spolu s príslušným antituberkulóznym režimom. Ak sú kortikosteroidy indikované u pacientov s latentnou tuberkulózou alebo tuberkulínovou reaktivitou, musia byť pozorne sledovaní, pretože môže dôjsť k reaktivácii ochorenia. Počas dlhodobej liečby kortikosteroidmi majú pacienti dostávať chemoprofylaxiu.

9. U pacientov liečených parenterálne podávanými kortikosteroidmi došlo k zriedkavým prípadom vzniku anafylaktoidných alebo anafylaktických reakcií. Lekári predpisujúci takýto liek majú byť

pripravený na takúto možnosť. Pred podaním lieku je potrebné vykonať zodpovedajúce preventívne opatrenia, predovšetkým ak má pacient v anamnéze údaj o alergii na akékoľvek liečivo.

10. Pozornosť treba venovať pacientom užívajúcim kardioaktívne liečivá ako napríklad digoxín, pretože steroidy vyvolávajú nerovnováhu elektrolytov/stratu draslíka (pozri časť 4.8).

11. Hydrokortizón môže mať zvýšenú účinnosť u pacientov s ochorením pečene, pretože metabolizmus a eliminácia hydrokortizónu je u týchto pacientov výrazne znížená.

12. Terapia kortikosteroidmi bola spojená s výskytom centrálnej seróznej chorioretinopatie, ktorá môže viesť k narušeniu sietnice.

13. Pri dlhodobom užívaní kortikosteroidov pri vysokých dávkach boli u pacientov hlásené prípady epidurálnej lipomatózy.

Osobitné opatrenia

Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje pri zvažovaní podávania systémových kortikosteroidov u pacientov s nasledovnými stavmi a je nevyhnutné časté monitorovanie pacienta:

1. Osteoporóza (rizikovou skupinou sú ženy v období postmenopauzy)
2. Hypertenzia alebo kongestívne srdcové zlyhanie
3. Závažné afektívne poruchy v súčasnosti alebo v minulosti (obzvlášť predchádzajúce výskyty psychóz vyvolaných užívaním steroidných látok)
4. Diabetes mellitus (alebo cukrovka v rodinnej anamnéze)
5. Tuberkulóza v anamnéze
6. Glaukóm (výskyt glaukómu v rodinnej anamnéze)
7. Myopatia v minulosti vyvolaná kortikosteroidmi
8. Zlyhanie pečene alebo cirhóza
9. Obličková nedostatočnosť
10. Epilepsia
11. Peptický vred
12. Čerstvé anastomózy čriev
13. Predispozícia k tromboflebitíde
14. Absces alebo iná pyogénna infekcia
15. Ulcerózna kolitída
16. Divertikulitída
17. Myasténia gravis
18. Okulárny herpes simplex (pre možnú perforáciu rohovky)
19. Hypotyreoidizmus
20. Nedávny infarkt myokardu (bola hlásená ruptúra myokardu)
21. Kaposiho sarkóm hlásený u pacientov liečených kortikosteroidmi. Vysadenie kortikosteroidov môže viesť ku klinickej remisii.
22. Po podaní systémových kortikosteroidov bola hlásená feochromocytómová kríza, ktorá, môže byť fatálna. Pacientom s podozrením na feochromocytóm alebo s diagnostikovaným feochromocytómom sa majú podávať kortikosteroidy len po starostlivom zvážení pomeru rizika/prínosu.

23. Hydrokortizón môže spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, retenciu soli a vody a zvýšenú exkréciu draslíka. Môže byť potrebné obmedzenie príjmu soli stravou a doplnenie draslíka. Všetky kortikosteroidy zvyšujú vylučovanie vápnika.

24. Pacienti a/alebo osoby, ktoré ich majú na starosti, majú byť upozornení na možné nežiaduce psychické reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť počas liečby systémovými steroidmi (pozri časť 4.8). Symptómy sa zvyčajne objavujú po niekoľkých dňoch až týždňoch od začiatku liečby. Riziko môže byť zvýšené pri vyššom dávkovaní /systémovej expozícii (pozri tiež časť 4.5), pričom výška dávok sama o sebe neumožňuje predvídať začiatok, typ, závažnosť alebo dĺžku trvania porúch. Väčšina reakcií odznie po znížení dávky alebo ukončení liečby. Niektoré prípady si vyžadujú špeciálnu liečbu. Pri rozvinutí psychických príznakov, hlavne pri depresiách alebo samovražedných predstavách, majú pacienti a/alebo osoby, ktoré ich majú na starosti vyhľadať lekársku pomoc. Pacienti a/alebo osoby, ktoré ich majú na starosti, majú byť poučení o možných duševných poruchách, ktoré sa môžu vyskytnúť počas alebo bezprostredne po zmene alebo ukončení liečby systémovými steroidmi. Takéto reakcie však boli zaznamenané zriedkavo.

Zvláštnu pozornosť treba venovať užívaniu systémových kortikosteroidov u pacientov, ktorí sami alebo ich priami príbuzní, majú alebo mali závažnými afektívnymi poruchami, ako napríklad depresie alebo manicko-depresívne poruchy a predchádzajúce psychózy vyvolané užívaním steroidných látok.

Pediatrická populácia

Kortikosteroidy môžu spôsobiť spomalenie rastu dojčiat, detí a dospievajúcich, ktoré môže byť nezvratné. Liečba má byť obmedzená na minimálne dávky a čo najkratší možný čas. Použitie steroidov je potrebné obmedziť na najzávažnejšie prípady.

Po podaní hydrokortizónu predčasne narodeným deťom bola hlásená hypertrofická kardiomyopatia, preto je potrebné vykonať príslušné diagnostické vyhodnotenie a monitorovať funkciu a štruktúru srdca.

Starší pacienti

Časté nežiaduce účinky systémových kortikosteroidov môžu mať vo vyššom veku závažnejšie následky, hlavne osteoporóza, hypertenzia, hypokalciémia, cukrovka, náchylnosť k infekciám a stenčovanie kože. Vyžaduje sa prísny lekársky dohľad, aby sa vyhlo životu ohrozujúcim reakciám.

Systémové kortikosteroidy nie sú indikované, a preto sa nemajú používať ako liečba pri poraneniach hlavy alebo mozgovom infarkte. Ich užitie v týchto prípadoch pravdepodobne nepomôže, ale môže stav ešte zhoršiť.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal,

glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE 100 mg obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, tj. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

1. Pri súbežnom podávaní cyklosporínu a kortikosteroidov bol zaznamenaný výskyt kŕčov. Pretože súbežné podanie týchto látok vedie ku vzájomnej inhibícii ich metabolizmu, je možná tendencia vzniku kŕčov a iných nežiaducich účinkov súvisiacich s individuálnym užívaním oboch liekov.
2. Lieky, ktoré sú induktormi hepatických enzýmov, ako rifampicín, rifabutín, karbamazepín, fenobarbiton, fenytoín, primidón a aminoglutetimid, zrýchľujú metabolizmus kortikosteroidov a ich terapeutické účinky môžu byť znížené.
3. Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. Lieky, ktoré sú inhibítormi enzýmu CYP3A4, ako cimetidín, erytromycín, ketokonazol, itrakonazol, diltiazem a mibefradil, môžu spomaliť metabolizmus kortikosteroidov a tak zvýšiť ich koncentráciu v sére.
4. Steroidy môžu znížiť účinok inhibítorov acetylcholinesterázy pri myasténii gravis. Kortikosteroidy pôsobia antagonisticky proti účinku hypoglykemizujúcich látok (vrátane inzulínu), antihypertenzív a diuretík a zvyšujú hypokaliemizujúci účinok acetazolamidu, kľúčkových diuretík, tiazidových diuretík a karbenoxolónu.
5. Súbežné podávanie kortikosteroidov môže zvýšiť účinok antikoagulancií (kumarínových derivátov). Z dôvodu zvýšeného rizika spontánneho krvácania sa vyžaduje starostlivé monitorovanie terapeutického antikoagulačného účinku (INR - International Normalised Ratio) alebo protrombínového času.
6. Kortikosteroidy zvyšujú obličkový klírens salicylátov a vysadenie steroidov môže vyústiť do intoxikácie salicylátmi. U pacientov s hypotrombinémiou sa salicyláty a nesteroidné protizápalové látky majú užívať opatrne v kombinácii s kortikosteroidmi.
7. Pri podávaní steroidov bola zaznamenaná interakcia s látkami blokujúcimi neuromuskulárny prenos, ako pankurónium, s čiastočným zvratom neuromuskulárneho bloku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Schopnosť kortikosteroidov prechádzať cez placentu je medzi jednotlivými liekmi rôzna, avšak hydrokortizón prechádza cez placentu ľahko.

Podávanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality vo vývoji plodu vrátane rázštepú podnebia, vnútromaternicovej rastovej retardácie a poruchy v raste a rozvoji mozgu. Neexistujú žiadne dôkazy o tom, že kortikosteroidy majú za následok zvýšený výskyt vrodených abnormalít, ako je rázštep podnebia u človeka, avšak ak sa podávajú dlhodobo alebo opakovane počas tehotenstva, kortikosteroidy môžu zvýšiť riziko vnútromaternicovej rastovej retardácie.

U novorodencov po prenatálnej expozícii kortikosteroidmi sa môže vyskytnúť hypoadrenalizmus, ale zvyčajne po narodení spontánne vymizne a len zriedkavo je klinicky významný. Tak ako všetky lieky, aj kortikosteroidy sa majú predpisovať len vtedy, keď prínosy pre matku a dieťa prevažujú nad

rizikami. V prípade nevyhnutnosti podania kortikosteroidov, pacientky s fyziologickým priebehom tehotenstva sú liečené, ako keby neboli tehotné.

Dojčenie

Kortikosteroidy sa vylučujú do materského mlieka, hoci nie sú k dispozícii žiadne údaje pre hydrokortizón. Nie je pravdepodobné, že by denné dávky hydrokortizónu do 160 mg mali systémové účinky u dojčiat. U dojčiat matiek, ktoré užívajú vyššie dávky steroidov je možnosť vzniku určitého stupňa potlačenia funkcie nadobličiek, ale prínosy dojčenia sú pravdepodobne prevažujúce nad akýmkoľvek teoretickým rizikom.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách bolo preukázané, že kortikosteroidy zhoršujú fertilitu. Nepriaznivé účinky na fertilitu potkanov s kortikosteródom sa pozorovali len u samcov a boli reverzibilné (pozri časť 5.3). Klinický význam týchto informácií je nejasný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vplyv kortikosteroidov na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nebol systematicky hodnotený. Po liečbe kortikosteroidmi sa môžu objaviť nežiaduce účinky, ako sú synkopa, vertigo a kŕče. Ak sa objavia pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Keďže hydrokortizón sa zvyčajne používa krátkodobo, je nepravdepodobné, že by sa vyskytli nežiaduce účinky. Možnosť vzniku nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou kortikosteroidmi je však potrebné vziať do úvahy (pozri časť 4.4). Tieto nežiaduce účinky zahŕňajú (frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je definovaná ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov)):

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	neznáme (z dostupných údajov)
<i>Infekcie a nákazy</i>				Maskovaná infekcia Oportúnna infekcia (s akýmkoľvek patogénom, v akomkoľvek mieste v tele, od miernej až po smrteľnú) Infekcia (vrátane zvýšenej náchylnosti a závažnosti infekcií; znovuoobjavenie latentnej tuberkulózy)
<i>Benígne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</i>				Kaposiho sarkóm (bol hlásený výskyt u pacientov liečených kortikosteroidmi)
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>				Leukocytóza

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	neznáme (z dostupných údajov)
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Anafylaktická reakcia, bronchiálny spazmus	Potlačenie reakcií na kožné testy
<i>Poruchy endokrinného systému</i>	Zvýšená chuť do jedla, nárast hmotnosti, poruchy glukózovej tolerancie a zvýšené požiadavky na antidiabetickú liečbu			Príznaky Cushingovho syndrómu Supresia osi hypofýza a nadobličky
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Retencia sodíka a vody			Hypokalemická alkalóza Znížená glukózová tolerancia Zvýšená chuť do jedla Zvýšenie telesnej hmotnosti
<i>Psychické poruchy</i>	Podráždenosť, poruchy spánku	Pri liečbe kortikosteroidmi bol opísaný výskyt širokej škály duševných porúch, ako emočné prejavy (podráždené, euforické, depresívne nálady, psychická závislosť a samovražedné myšlienky), psychotické reakcie (bludy, halucinácie a zhoršenie schizofrénie), poruchy správania, strach, záchvaty a kognitívna porucha vrátane zmätenosti a amnézie. Príznaky sú u dospelých aj detí rovnaké. Frekvencia		

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	neznáme (z dostupných údajov)
		príznakov sa u dospelých odhaduje na 5–6 %.		
<i>Poruchy nervového systému</i>				Nárast intrakraniálneho tlaku (s tvorbou papiloedému) Benígna intrakraniálna hypertenzia Kŕče Epidurálna lipomatóza (pozri časť 4.4)
<i>Poruchy oka</i>	Katarakta (šedý očný zákal)			Glaukóm Exoftalmus Zvýšenie vnútroočného tlaku s možným poškodením zrakového nervu Stenčenie rohovky alebo skléry Zhoršenie očných vírusových alebo hubových ochorení Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4) Centrálna serózna chorioretinopatia (pozri časť 4.4)
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>				Kongestívne zlyhanie srdca (pri citlivých pacientoch) Ruptúra myokardu po infarkte myokardu Hypertrofická kardiomyopatia u predčasne narodených detí
<i>Poruchy ciev</i>				Hypertenzia Tromboembólia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>				Čkanie
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Dyspepsia			Peptická ulcerácia (s možnou perforáciou a krvácaním) Žalúdočné krvácanie

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	neznáme (z dostupných údajov)
				Pankreatitída Abdominálna distenzia Ezofagiálna ulcerácia Ezofagiálna kandidóza Perforácia čreva Nauzea
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Spomalené hojenie		Hypopigmentácia alebo hyperpigmentácia, sterilný absces, edém alebo urtikária	Petéchie Telangiektázia Ekchymózy Atrofia kože alebo podkožného tkaniva Kožné strie Hirzutizmus Akné Hyperhidróza
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Proximálna myopatia, osteoporóza, zlomeniny dlhých kostí a stavcov			Svalová slabosť Osteonekróza Rastová retardácia
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>				Nepravidelná menštruácia Amenorea
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>				Zhoršené hojenie Sterilný absces
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				Znížená tolerancia sacharidov Zvýšená potreba inzulínu (alebo perorálne aplikovaných hypoglykemických látok u diabetikov) Pokles hladiny draslíka v krvi Negatívna bilancia dusíka (z dôvodu katabolizmu bielkovín) Zvýšená hladina vápnika v moči Zvýšenie hladiny alanínaminotransferázy Zvýšenie hladiny aspartátaminotransferázy

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	neznáme (z dostupných údajov)
				Zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi Zvýšenie telesnej hmotnosti
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>				Spinálna kompresná zlomenina Ruptúra šľachy (najmä Achillovej šľachy)

Príznaky z vysadenia

Príliš rýchle zníženie dávky kortikosteroidov v nadväznosti na dlhodobú liečbu môže viesť k akútnej nadobličkovej nedostatočnosti, hypotenzii a smrti. Toto je však pravdepodobnejšie pri nepretržitej kortikosteroidovej liečbe (pozri časť 4.4).

Príznaky z vysadenia môžu tiež zahŕňať horúčku, myalgiu, artralgiu, rinitídu, konjunktivitídu, bolestivé svrbiace uzlíky na koži a stratu telesnej hmotnosti.

U detí bol zvyčajne po ukončení liečby hydrokortizónom pozorovaný zvýšený intrakraniálny tlak s edémom papily (*pseudotumor cerebri*).

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

Nie je známy klinický syndróm akútneho predávkovania hydrokortizónom. Hydrokortizón je dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy

ATC kód: H02AB09

Mechanizmus účinku

Hydrokortizónsukcinát sodný má rovnaké metabolické a protizápalové účinky ako hydrokortizón. Je to glukokortikosteroid. Použitím vo farmakologických dávkach, svojim pôsobením potláča klinické prejavy ochorení v širokom rozsahu porúch.

Farmakológia kortikosteroidov je zložitá a liečivá ovplyvňujú takmer všetky telesné systémy. Kortikosteroidy majú niekoľko mechanizmov účinku, vrátane protizápalové aktivity, imunosupresívneho a antiproliferatívneho účinku.

Hydrokortizón je glukokortikoidný hormón, ktorý má protizápalové a soľ zadržujúce vlastnosti. Hydrokortizón sa viaže na glukokortikoidný receptor v cytosóle. Po naviazaní na receptor sa novovytvorený komplex receptor-ligand premiestni do bunkového jadra, kde sa viaže na väzobné miesta pre glukokortikoidy (glucocorticoid response elements - GRE) v promotorovej oblasti cieľových génov. DNA väzobný receptor potom interaguje so základnými transkripčnými faktormi, čo

spôsobuje zvýšenie expresie špecifických cieľových génov. Dva hlavné produkty zápalu - prostaglandíny a leukotriény - sú tak pôsobením glukokortikoidov inhibované. Glukokortikoidy tiež stimulujú uvoľňovanie lipocortinu-1 do extracelulárneho priestoru, kde sa viaže na membránové receptory leukocytov a vo farmaceutických dávkach inhibuje klinické prejavy ochorenia, ako sú epitelová adhézia alebo fagocytóza.

Rozpustná soľ prirodzeného ľudského glukokortikoidu hydrokortizónu je vhodná na parenterálne použitie. Mineralokortikoidný účinok je pri porovnaní s ostatnými liekmi tejto skupiny pomerne vysoký, veľmi rýchlo nastupuje a rýchlo odznieva.

Vysoké dávky (megadávky) majú vlastný farmakoterapeutický účinok s vazodilatáciou v oblasti mikrocirkulácie a so zlepšením tkanivovej perfúzie; sú stabilizátormi membrán.

Stredné a nízke dávky majú hlavne imunologický, substitučný, antifibrinoplastický a protizápalový účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dvanásť zdravých subjektov dostávalo 100, 200 a 400 mg hydrokortizónu intravenózne.

Výsledky rádio-imunologického testu boli nasledovné:

Dávka (mg)	C _{max} (µg /100 ml)	T _{max} (hod)	12 hod AUC (mg/100 ml x hod)
100	132,3	0,35	418,0
200	231,8	0,25	680,0
400	629,8	0,37	1 024,0

V inej štúdii pri dávke 1 mg/kg hydrokortizón podaný i.m. vrcholil po 30 – 60 minútach s plazmatickým C_{max} 80 mg/100 ml.

Pri analýze metabolizmu hydrokortizónu bola pri dávke 25 mg podanej i.v. výsledná koncentrácia v plazme žien vyššia ako u mužov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hydrokortizón nebol mutagénny v bakteriálnych testoch, ale vyvolal aberáciu chromozómov ľudských lymfocytov *in vitro* a myši *in vivo*. Hydrokortizón nezvýšil výskyt nádorov u samcov a samíc potkanov počas obmedzeného 2-ročného obdobia štúdie karcinogenity.

Ukázalo sa, že kortikosteroidy znižujú plodnosť pri podávaní potkanom. Nežiaduce účinky kortikosterónu na fertilitu u potkanov sa pozorovali iba u samcov a boli reverzibilné. Pozorovalo sa

tiež zníženie hmotnosti a mikroskopické zmeny v prostate a semenných vezikulách. Počet implantácií a živých plodov bol znížený a tieto účinky neboli prítomné po párení na konci obnovovacej periódy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý

dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Nariedený roztok sa skladovaním znehodnocuje a má byť použitý okamžite po príprave.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklená injekčná liekovka typ III, gumová zátka, hliníkový uzáver s odklápacím viečkom.

Veľkosti balenia: 1, 10, 25, 50 a 100 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte iné ako dole uvedené rozpúšťadla. Pred použitím vizuálne skontrolujte parenterálny injekčný roztok, či je číry a neobsahuje žiadne cudzorodé častice.

Príprava roztoku

- Roztok pre intravenóznou alebo intramuskulárnu injekciu sa pripraví asepticky pridaním nie viac ako 2 ml sterilnej vody na injekciu k obsahu jednej injekčnej liekovky HYDROCORTISONE MEDOCHEMIE 100 mg. Pred použitím potriasť a nasat' do striekačky.
- Roztok pre intravenóznou infúziu sa pripraví pridaním nie viac ako v 2 ml sterilnej vody na injekciu k obsahu injekčnej liekovky; tento roztok sa potom môže riediť na 100 ml – 1 000 ml (ale nie menej než 100 ml) 5 % vodným roztokom glukózy (alebo izotonickým roztokom

chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy v izotonickom roztoku chloridu sodného, pokiaľ nemá pacient obmedzený príjem sodíka).

Hodnota pH pripraveného roztoku je v rozsahu od 6,5 do 8,0.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd.

1-10 Constantinoupoleos Street

3011 Limassol

Cyprus

8. REGISTRACNÉ ČÍSLO

56/0407/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. decembra 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. decembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024