

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hydrocortisone Panpharma 100 mg prášek pro injekční roztok

### 2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje hydrocortisonum 100 mg (ve formě hydrocortisoni natrii succinas).

Pomocná látka se známým účinkem: sodík < 1 mmol v 1 injekční lahvičce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok

Bílý až téměř bílý krystalický prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Hydrocortisone Panpharma je indikován při stavech, kdy je nezbytné rychlé podání kortikosteroidu, jako jsou například:

- krátkodobá léčba akutních potíží při primární nebo sekundární insuficienci kůry nadledvin,
- léčba šokových stavů sekundárních k insuficienci kůry nadledvin nebo šokových stavů neodpovídajících na konvenční léčbu, kdy může být přítomna insuficience kůry nadledvin,
- těžké spastické stavy průdušek, včetně astmatického záchvatu,
- akutní alergické stavy, včetně Quinckeho edému a alergické reakce po podání léků,
- těžká erythema multiforme (Stevens-Johnsonův syndrom),
- tyreotoxická krize,
- krátkodobá léčba akutních potíží u ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci,
- fulminantní formy onemocnění systémový lupus erythematodes a další kolagenózy,
- edém laryngu (postradiační nebo postintubační).

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávka přípravku má být stanovena individuálně podle indikace, stavu pacienta a jeho reakce na léčbu. Úvodní dávky, které se podávají do té doby, než se dosáhne požadovaného terapeutického účinku, jsou obvykle vyšší. Při dalším podávání se má dávka ustálit na nejnižší možné dávce, která zajišťuje přetrvávající účinnost.

##### *Dospělí*

Jednotlivá dávka je obvykle 100 – 500 mg podávaná pomalou intravenózní injekcí po dobu jedné až deseti minut (viz bod 4.4). Pokud je to vzhledem k závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu potřebné, dávka se opakuje 3 až 4krát v průběhu 24 hodin (po dvou, čtyřech nebo šesti hodinách).

Léčba vysokými dávkami kortikosteroidů obvykle netrvá déle než 48 - 72 hodin.

Pokud je nutné v léčbě pokračovat i dále, doporučuje se se místo natrium-hydrokortison-sukcinátu použít natrium-methylprednisolon-sukcinát, který má nižší natrium-retenční účinek.

Pokud je to možné, doporučuje se omezit délku a velikost dávky kortikosteroidů vzhledem k nebezpečí možných komplikací spojených s jejich podáváním.

#### *Děti*

Dávka se stanovuje individuálně podle klinického stavu, odpovědi na léčbu, věku a tělesné hmotnosti. Obvykle se používají následující dávky:

- Děti o tělesné hmotnosti méně než 10 kg: na úvod 25-50 mg pomalou injekcí, poté 5-10 mg každých 6 hodin,
- Děti o tělesné hmotnosti 10-25 kg: na úvod 50-100 mg pomalou injekcí, poté 10-25 mg (nebo 4 mg/kg v případě život ohrožujícího astmatu) každých 6 hodin.
- Děti o tělesné hmotnosti větší než 25 kg: na úvod 100-200 mg pomalou injekcí, poté 25 mg (nebo 4 mg/kg v případě život ohrožujícího astmatu) každých 6 hodin,

Pokud je to nezbytné, mohou být dávky vyšší.

Pokud je to možné, nemá se podávání hydrokortisonu ani ostatních kortikosteroidů u novorozenců a dětí bezdůvodně prodlužovat, protože může způsobit retardaci růstu. V průběhu léčby kortikosteroidy je nutné sledovat růst a vývoj dítěte.

Podávání hydrokortisonu déle než 72 hodin může způsobit zvýšení hladiny sodíku v krvi. Má se proto i u dětí zvážit převedení z natrium-hydrokortison-sukcinátu na natrium-methylprednisolon-sukcinát, který nezpůsobuje retenci sodíku v organismu.

#### Starší pacienti

Dávkování pro tuto věkovou skupinu nevyžaduje žádné další opatření. Při stanovení dávky je nicméně třeba přihlédnout k zvýšené citlivosti starších pacientů k výskytu nežádoucích účinků (viz body 4.4 a 4.8).

#### Pacienti s poruchou funkce jater a ledvin

Stejně jako u jiných léků metabolizovaných v játrech, mohou být u pacientů s poruchou funkce jater hladiny hydrokortisonu v krvi zvýšeny. Proto se musí tyto nemocní často sledovat. Zvýšená opatrnost a sledování jsou rovněž nezbytné u pacientů s poruchou funkce ledvin, vzhledem k tomu, že metabolity hydrokortisonu jsou vylučovány močí.

#### **Pozor!**

Denní dávka má být rozdělena na základě biologického rytmu vylučování hormonů. Ráno má být podáno 50 % denní dávky mezi 6 a 8 hodinou, polední a večerní dávka má činit 20 % resp. 30 % denní dávky.

#### Způsob podání

Intravenózní a intramuskulární podání

Přípravek lze podávat formou intravenózní injekce nebo infuze, případně formou intramuskulární injekce. Pokud se podávají opakované dávky intramuskulárně, doporučuje se měnit místo aplikace.

V akutních případech se jako první doporučuje intravenózní injekce. Po odeznění akutního stavu je třeba zvážit, zda se bude v další léčbě pokračovat pomocí dlouhodobě působícího injekčního nebo perorálního přípravku.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

#### 4.3. Kontraindikace

Podává-li se tento léčivý přípravek v akutních případech a při akutním ohrožení života, nemá kontraindikace, zvláště při předpokládané krátkodobé léčbě (24-36 hodin).

V ostatních případech kontraindikace zahrnují:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. nebo na jiné kortikosteroidy,
- systémové infekce, pokud se nepodává speciální antibiotická léčba,
- Cushingův syndrom,
- aseptická osteonekróza,
- u pacientů užívajících imunosupresivní dávky kortikosteroidů je kontraindikováno očkování živými nebo oslabenými vakcínami (viz bod 4.4),
- intramuskulární podání u stavů náchylných ke krvácení (např. idiopatická trombocytopenie, purpura).

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Zvláštní upozornění

V průběhu léčby glukokortikoidy jsou oslabeny imunitní reakce a může tak být snížena produkce protilátek.

Výskyt nežádoucích účinků se může zmírnit podáváním nejnižší možné dávky po co nejkratší dobu. Aby se stanovila nejvhodnější dávka k zvládnutí onemocnění, má se pacient často sledovat (viz bod 4.2)

Při dlouhodobé léčbě hydrokortisonem se může vyvinout insuficience kůry nadledvin, která může přetrvávat i po několika měsících po ukončení léčby.

Při dlouhodobé léčbě nesmí být podávání ukončeno náhle, protože se mohou projevit příznaky akutní insuficience kůry nadledvin.

U pacientů s hypertyreózou a s hypokalemií vyvolanou hydrokortisonem se může vyskytnout tyreotoxická periodická paralýza (TPP). Podezření na TPP je nutno zvážit u pacientů léčených hydrokortisonem, kteří vykazují známky nebo příznaky svalové slabosti, zejména pak u pacientů s hypertyreózou.

Pokud existuje podezření na TPP, je nutno ihned sledovat hladiny draslíku v krvi a adekvátně je upravit, aby se zajistilo obnovení normálních hladin draslíku v krvi.

Pokud se během dlouhotrvající léčby vyskytne jakéhokoliv další onemocnění, dojde ke zranění či je nutný chirurgický zákrok, je třeba dočasně zvýšit dávku hydrokortisonu.

Hydrokortison může maskovat příznaky plísňových, virových i bakteriálních infekcí a v průběhu jeho aplikace se mohou objevit nové infekce. Potlačení zánětlivých a imunitních reakcí může vést k rozvoji dalších infekcí s nezvyklým klinickým průběhem.

Plané neštovice představují vážné nebezpečí a při oslabené imunitě, způsobené podáváním hydrokortisonu, mohou být i život ohrožující. Pacienti nebo jejich ošetřovatelé mají být poučeni, že nemají přijít do kontaktu s nemocnými s planými neštovicemi nebo s pásovým oparem. Pokud nicméně ke kontaktu dojde, mají okamžitě vyhledat svého lékaře. U pacientů se sníženou imunitou je třeba zvážit pasivní imunizaci imunoglobulinem varicella/zoster (VZIG) do 10 dnů od kontaktu s planými neštovicemi.

Pokud je pacient léčený vysokými dávkami kortikosteroidů infikován virem varicella zoster, pak vyžaduje speciální péči a akutní léčbu.

Použití kortikosteroidů spolu s antimykobakteriální léčbou má být omezeno pouze na případy fulminantní nebo diseminované tuberkulózy.

Pokud je podávání kortikosteroidu u pacientů s latentní tuberkulózou nebo pozitivní reakcí na tuberkulin odůvodněné, mají se pečlivě sledovat, protože se nemoc může reaktivovat. Během dlouhodobé terapie kortikosteroidy je nutné těmto pacientům podávat léky proti tuberkulóze.

Pokud se přípravek podává intravenózně, injekce má být pomalá po dobu od jedné do deseti minut. Rychlá intravenózní injekce může zvýšit nebezpečí nežádoucích účinků.

Během parenterální terapie hydrokortisonem, zvláště u pacientů s lékovou alergií v anamnéze, se zřídka vyskytují těžké alergické reakce. Před aplikací se především u těchto pacientů mají učinit náležitá bezpečnostní opatření.

Vzhledem k tomu, že hydrokortison ovlivňuje rovnováhu elektrolytů (viz bod 5.1), je u pacientů se srdečním onemocněním nezbytné časté monitorování plazmatických hladin sodíku a draslíku. Souběžné užívání hlavně diuretik může být spojeno s nerovnováhou elektrolytů.

Kortikoidy zvyšují vylučování vápníku.

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Vzhledem k natrium retenčním a kalium deplečním vlastnostem se Hydrocortisone Panpharma doporučuje pouze ke krátkodobé léčbě akutních potíží u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

#### Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

#### Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní péče a častá kontrola je při léčbě systémovými kortikosteroidy vyžadována u pacientů s následujícím onemocněním:

- aktivní nebo latentní peptický vřed,
- osteoporóza (rizikovou skupinou jsou především ženy po menopauze),
- hypertenze nebo kongestivní srdeční potíže,
- diabetes mellitus,
- vážné afektivní poruchy i v anamnéze (zvláště dřívější psychóza způsobena steroidy),
- epilepsie,
- tuberkulóza v anamnéze,
- glaukom (nebo glaukom v rodinné anamnéze),
- selhání jater nebo cirhóza jater,
- ulcerace sliznice trávicího traktu, včetně ulcerózní kolitidy,
- divertikulitida,
- nedávná střevní anastomóza,
- predispozice k tromboflebitidě nebo tromboembolická onemocnění,
- myasthenia gravis nebo myopatie,
- oční herpes simplex,
- hypotyreóza,
- infekce.

Kortikosteroidy nemají být používány při léčbě úrazů hlavy nebo cévní mozkové příhody, protože je nepravděpodobné, že by použití kortikosteroidů mělo prospěšné účinky a mohlo by být dokonce škodlivé.

### Pediatrická populace

Hydrokortison způsobuje zpomalení růstu. Léčba musí být omezena na co nejkratší dobu a co nejnížší dávku. Růst a vývoj dítěte se má pečlivě sledovat.

Po podání hydrokortisonu předčasně narozeným dětem byla hlášena hypertrofická kardiomyopatie, a proto je třeba provést příslušné diagnostické vyhodnocení a sledovat funkční a strukturální změny srdce.

### *Použití u starších pacientů*

Obvyklé nežádoucí účinky doprovázející léčbu kortikosteroidy, především osteoporóza, hypertenze, hypokalemie, diabetes, citlivost na infekce, atrofie kůže, mohou mít u starších pacientů významnější následky. Je potřeba tyto pacienty pečlivě sledovat, aby se zabránilo život ohrožujícím reakcím.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Pokud se hydrokortison podává krátkodobě (24 – 36 hodin) v akutních případech a při ohrožení života, nepovažují se lékové interakce za dostatečně důležité. V případě delší léčby může hydrokortison zmírnit nebo zesílit účinek současně podávaných léků.

<b>Léčivá látka</b>	<b>Interakce</b>	<b>Potřebná opatření</b>
Cyklosporin	Bylo hlášeno snížení clearance kortikosteroidů a zvýšení hladiny cyklosporinu v plazmě způsobené vzájemnou inhibicí metabolismu. U pacientů užívajících vysoké dávky kortikosteroidů spolu s cyklosporinem byly hlášeny křeče.	Sledovat hladinu cyklosporinu.  Pokud je to nutné, má se dávka obou látek upravit.
Inhibitory acetylcholinesterázy (například. neostygmín)	Kortikosteroidy mohou snížit účinky anticholinesteráz u myasthenia gravis	Pečlivě sledovat stav pacienta
Digoxin	Kortikosteroidy zesilují ztrátu draslíku, což může vést k zvýšené toxicitě digoxinu.	Sledovat hladiny draslíku
Estrogeny	Clearance kortikosteroidů může být snížena	Pokud je to potřebné, snížit dávku kortikosteroidu
Léky indukující jaterní enzymy, např. barbituráty, fenytoin, rifabutin, rifampicin, aminoglutethimid, primidon, karbamazepin	Clearance kortikosteroidů může být zvýšena důsledkem zrychlení metabolismu	Pokud je to potřebné, zvýšit dávku kortikosteroidu
Inhibitory CYP 3A4, např. erythromycin, klarithromycin, ketokonazol, kobicistat	Clearance kortikosteroidů může být snížena důsledkem zpomaleného metabolismu. Může být zvýšeno riziko systémových nežádoucích účinků (viz bod 4.4.)	Je třeba se vyvarovat souběžnému užívání. Pokud to není možné, má se sledovat možný výskyt systémových nežádoucích účinků.
Isoniazid	Kortikosteroidy mohou zrychlit jaterní metabolismus a/nebo eliminaci isoniazidu	Sledovat terapeutický účinek isoniazidu
Perorální antikoagulancia (kumarinového typu)	Kortikosteroidy mohou snížit nebo zvýšit antikoagulační	Monitorovat INR parametry a upravit dávku antikoagulační

	účinky léčiv	léčby, pokud je to nutné
Diuretika způsobující ztrátu draslíku (např. thiazidy, furosemid, kyselina etakrynová)	Potenciace hypokalemického účinku kortikosteroidů	Sledovat hladiny draslíku a v případě nutnosti jej doplnit
Antidiabetika (včetně inzulínu)	Kortikosteroidy mohou snížit účinnost antidiabetik	Pečlivě sledovat glykemii a je-li je to potřebné, upravit dávku obou léčiv
Léky snižující krevní tlak (antihypertensiva)	Kortikosteroidy mohou snížit účinnost antihypertensiv	Pacient se má sledovat a v případě potřeby se má upravit dávka obou léků.
Neuromuskulární blokátory (např. pankuronium, vekuronium, atrakurium)	1) Účinnost neuromuskulárních blokátorů může být zeslabena 2) U pacientů na mechanické ventilaci je zvýšené riziko myopatie	1) Sledovat účinnost neuromuskulárních blokátorů 2) Pravidelně hodnotit výskyt myopatie, snížit dobu neuromuskulární blokády na minimum
Nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID)	1) Zvýšení clearance salicylátů, 2) zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků	1) Sledovat účinnost NSAID a zaměřit se na možnost intoxikace vysokými dávkami salicylátů po vysazení hydrokortisonu. 2) Užit selektivní COX-2 inhibitory místo neselektivních NSAID.

#### 4.6. Těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly, že kortikosteroidy mohou způsobit poruchy vývoje plodu (viz bod 5.3). Přestože nebyly provedeny adekvátní klinické studie u lidí, existují důkazy, že podávání kortikosteroidů po dlouhou dobu nebo opakovaně během těhotenství, může zvýšit riziko zpomalení nitroděložního růstu. Léčivý přípravek se může použít během těhotenství pouze tehdy, kdy si je lékař jist, že předpokládané terapeutické výhody pro matku převáží možná rizika pro plod. Těhotné ženy s preeklampií se mají bedlivě sledovat s ohledem na rovnováhu vody a elektrolytů. Hydrokortison prochází placentou. Novorozenci matek, které užívaly hydrokortison v průběhu těhotenství, mají být sledováni s ohledem na riziko výskytu insuficience kůry nadledvin.

##### Kojení

Kortikosteroidy se vylučují do mateřského mléka. Nejsou však k dispozici žádné údaje o přestupu hydrokortisonu do mateřského mléka po exogenním podání matce. Podle Světové zdravotnické organizace je podání jednotlivé dávky hydrokortisonu slučitelné s kojením. Při dlouhodobém podávání vyšších dávek by teoreticky mohlo docházet ke snížení přirozeného vylučování kortikosteroidů, zpomalení růstu, event. dalším nežádoucím účinkům. Při nutnosti dlouhodobější léčby je proto vhodné zvolit jiný kortikosteroid, o kterém je k dispozici více údajů. Při podávání vyšších dávek se doporučuje přerušit kojení po dobu léčby.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící vliv hydrokortisonu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Po podání kortikosteroidů se mohou vyskytnout nežádoucí účinky, jako jsou křeče, halucinace nebo závratě. Pokud se tak stane, pacient nemá řídit ani obsluhovat stroje.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Četnost výskytu předpokládaných nežádoucích účinků včetně potlačení hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy odpovídá relativní účinnosti, dávce, době podávání a délce léčby.

Vzhledem k tomu, že se Hydrocortisone Panpharma podává pouze krátkodobě, je nepravděpodobné, že k nežádoucím účinkům dojde, nicméně je třeba vzít v úvahu nežádoucí účinky vyskytující se při léčbě kortikosteroidy.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle frekvence výskytu. Ta je definována podle následující konvence:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systému</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Infekce a infestace	Není známo	Zesílení nebo maskování projevů infekce
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Leukocytóza, lymfopenie
Poruchy imunitního systému	Není známo	Hypersenzitivní a anafylaktické reakce, snížení imunitních odpovědí, snížení rezistence vůči bakteriálním, virovým, mykotickým a parazitárním infekcím, reaktivace latentní tuberkulózy, oportunní infekce (viz bod 4.4)
Endokrinní poruchy	Není známo	Poruchy menstruace, příznaky Cushingova syndromu, retardace růstu u dětí, sekundární potlačení hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy, hirsutismus
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Diabetes mellitus
	Není známo	Negativní rovnováha dusíku způsobená zvýšeným katabolismem proteinů, snížená tolerance sacharidů se zvýšenou potřebou inzulínu nebo antidiabetik, hypercholesterolemie, retence sodíku a vody, ztráta draslíku, hypokalemická alkalóza, hypokalcemie
Psychiatrické poruchy	Není známo	Halucinace, psychóza, euforie, změny nálady, insomnie, motorický neklid
Poruchy nervového systému	Není známo	Bolest hlavy, zvýšený nitrolební tlak s papiledémem (pseudotumor cerebri);
Poruchy oka	Není známo	Zvýšený nitrooční tlak, glaukom, exoftalmus, poškození očního nervu, zadní subkapsulární katarakta, ulcerace rohovky, centrální serózní chorioretinopatie, rozmazané vidění
Srdeční poruchy	Není známo	Arytmie, ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání u predisponovaných pacientů Hypertrofická kardiomyopatie u předčasně narozených dětí
Cévní poruchy	Není známo	Tuková embolie, akcelerace arteriosklerózy, žilní tromboembolie, hypertenze, cévní mozková příhoda
Gastrointestinální poruchy	Není známo	Břišní a žaludeční obtíže, ztráta tělesné hmotnosti, zvýšená chuť k jídlu vedoucí k přibírání na váze, zácpa nebo průjem, podráždění žaludku a zánět jícnu doprovázený vředy, peptický vřed s nebezpečím perforace a krvácení, perforace tenkého i tlustého střeva, zvláště při zánětlivém onemocnění střev, pankreatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Není známo	Potlačení fibroblastických procesů s pomalým hojením ran, strie, zhmoždění a purpura, petechie a krevní výron, erytém na obličeji, erupce podobné akné, kopřivka, vasomotorický edém, atrofie kůže nebo podkožní tkáně, zvýšené pocení, svědění, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Není známo	Avaskulární nekróza kosti, tendinopatie, svalová slabost, steroidní myopatie, svalová atrofie,



		osteoporóza, idiopatické fraktury spojené s kompresními frakturami páteře a patologické fraktury dlouhých kostí
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	Sterilní absces v místě podání, pálení, brnění a mravenčení v místě intravenózní injekce, maskování projevů náhlé příhody břišní
Vyšetření	Není známo	Snížení citlivosti na kožní testy Zvýšená tělesná hmotnost

### Syndrom z vysazení

Syndrom z vysazení se vyskytuje po náhlém vysazení hydrokortisonu po dlouhodobé léčbě. Je způsoben akutní insuficiencí nadledvin a může být fatální.

Mezi projevy syndromu z vysazení byly dále hlášeny: horečka, bolest svalů, kloubů, zánět nosní sliznice, zánět spojivek, bolestivé kožní uzliny a úbytek na váze.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9. Předávkování**

Akutní předávkování způsobuje klinické problémy jen zcela vzácně i v případě podání vysoké dávky hydrokortisonu.

V případě dlouhodobého podávání vysokých dávek kortikosteroidů je nutné snižovat dávku postupně, aby se předešlo akutním projevům insuficience nadledvin (syndrom z vysazení) nebo k relapsu onemocnění, pro jehož léčbu byl přípravek předepsán.

Neexistuje specifické antidotum hydrokortisonu. Je-li to považováno za nutné, má být léčba předávkování podpůrná a symptomatická.

Hydrokortison lze odstranit dialýzou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: glukokortikoidy, hydrokortison

ATC kód: H02AB09

### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Hydrokortison vykazuje jak glukokortikoidní, tak v menší míře i mineralokortikoidní aktivitu. Má protizánětlivé, antialergické a imunosupresivní účinky.

Po proniknutí buněčnou membránou tvoří glukokortikoidy komplex se specifickými cytoplazmatickými receptory. Tyto komplexy pronikají do buněčného jádra, napojují se na DNA, ovlivňují působení glukokortikoidy regulovaných genů a specifické procesy transkripce a translace. To ovlivňuje syntézu specifických proteinů a enzymů odpovědných za systémové působení glukokortikoidů.

Hydrokortison, jako slabý mineralokortikoid, ve vysokých dávkách zvyšuje renální tubulární reabsorpci sodíku, což vede k zadržování tekutin, stejně jako podporuje vylučování draslíku a vápníku a snižování absorpce vápníku ve střevě.

Jeho protizánětlivé účinky jsou spojeny se snížením produkce, uvolňování a aktivity mediátorů zánětu (jako jsou kininy, histamin, prostaglandiny, leukotrieny), což vede k podstatné redukci časných projevů zánětlivého procesu. Hydrokortison inhibuje migraci zánětlivých buněk do ložiska zánětu, zároveň snižuje dilataci a prostupnost cév v této oblasti, čímž snižuje přísun mediátorů zánětlivého procesu; vasopresorická aktivita redukuje oblast extravazace a snižuje otok. Hydrokortison vykazuje imunosupresivní účinky a snižuje imunitní odpověď organismu. Reguluje imunitní odpověď na buněčné i transkripční úrovni.

## **5.2. Farmakokinetické údaje**

Natrium-hydrokortison-sukcinát je dobře rozpustný ve vodě. Přípravek může být podáván intravenózní nebo intramuskulární injekcí nebo infuzí.

### Absorpce

Ve studii na 8 zdravých dobrovolnících bylo po intravenózním podání 50 mg hydrokortisonu dosaženo maximální plazmatické koncentrace 2500 nmol/l za 30 minut.

Po intramuskulárním podání je absorpce ve vodě rozpustného esteru natrium-hydrokortison-sukcinátu rychlá. Ve studii s 12 pacienty s Addisonovou chorobou bylo maximální plazmatické koncentrace 3000 nmol/l dosaženo po intramuskulárním podání 100 mg hydrokortisonu za 1 hodinu.

### Distribuce

Hydrokortison přechází placentální bariéru. Přibližně z 90% se váže na plazmatické proteiny. Distribuční objem se odhaduje na 34 l na základě studie provedené u 8 zdravých jedinců po podání 20 mg dávky hydrokortisonu intravenózně.

### Biotransformace a eliminace

Hydrokortison je metabolizován v játrech a většině tkání na hydrogenované a degradované formy, jako je tetrahydrokortison a tetrahydrokortizol. Ty jsou pak vylučovány močí, především ve formě glukuronátů, společně s malým množstvím nezměněného hydrokortisonu. Plazmatický poločas je 1,5 – 2 hodiny a clearance 20 l/h.

## **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Hydrokortison, stejně jako ostatní kortikosteroidy, má ve vysokých dávkách u laboratorních zvířat teratogenní a embryotoxický potenciál.

Byl pozorován rozštěp patra a retardace intrauterinního růstu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Hydrogenfosforečnan sodný

### **6.2. Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3. Doba použitelnosti**

Před prvním otevřením: 3 roky

Po prvním otevření: Přípravek musí být použit bezprostředně po otevření lahvičky.

Uchovávání po rekonstituci: Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci přípravku byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 18 °C – 25 °C a 48 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by neměly při teplotě 18 °C – 25 °C přesáhnout 24 hodin a při teplotě 2 °C – 8 °C 48 hodin, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

#### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

#### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Injekční skleněná lahvička (třída III), pryžová zátka potažená teflonovou vrstvou, hliníkový kryt s plastovým odtrhovacím víčkem (flip-off), krabička.

1 x 10 lahviček

#### **6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním**

Lyofilizovaný prášek se rozpustí ve 2 ml sterilní vody na injekci nebo sterilního nepyrogenního fyziologického roztoku; pokud se podává v infuzi, rozpustí se rovněž nejdříve ve 2 ml sterilní vody na injekci a teprve pak se naředí 5% roztokem glukózy a to v rozmezí nejméně 100 – 1000 ml.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Panpharma, ZI du Clairay – 35 133 Luitre, Francie

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

56/468/69 – C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: září 1969

Datum posledního prodloužení registrace: 17.5.2017

### **10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

11. 7. 2025