

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Hydrocortison VUAB 100 mg prášek pro injekční roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok.  
Bílý až téměř bílý prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Hydrocortison VUAB 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 forma erythema multiforme (Stevensův-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

Počáteční dávka představuje v závislosti na závažnosti stavu pacienta množství přípravku odpovídající 100 – 500 mg hydrokortisonu (ale může být i vyšší).

Tuto dávku lze ve 2, 4 či 6hodinových intervalech opakovat v závislosti na klinickém stavu pacienta a na jeho odezvě na léčbu.

V terapii vysokými dávkami kortikosteroidů je zpravidla nutno pokračovat až do stabilizace stavu pacienta, což většinou netrvá déle než 48 – 72 hodiny. Je-li nutno v terapii vysokými dávkami hydrokortisonu pokračovat i po uplynutí 48 – 72 hodin, může dojít k hypernatremii. Za takovýchto okolností je žádoucí nahradit hydrokortison natrium-methylprednisolon-sukcinátem, který způsobuje zadržování sodíku jen v malé míře nebo vůbec ne.

##### Starší pacienti

Hydrocortison VUAB je používán zejména při akutních krátkodobých stavech. Nejsou k dispozici žádné informace, které by opravňovaly změny dávkování u starších pacientů. Nicméně při plánování léčby starších pacientů je třeba brát v úvahu vážnější následky běžných nežádoucích účinků léčby kortikosteroidy v pokročilém věku a léčba má probíhat pod přísným klinickým dozorem (viz bod 4.4.).

#### Pediatrická populace

Dávka hydrokortisonu má být u kojenců a dětí snížena, ale má se řídit spíše závažností stavu a reakcí pacienta, než jeho věkem.

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 hydrokortisonu na natrium-metylprednisolon sukcinát, který nezpůsobuje retenci sodíku v organizmu.

#### Pacienti s poruchou funkce jater a ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater mohou být hladiny hydrokortisonu v krvi zvýšeny. Proto se musí tito pacienti často sledovat. Zvýšená opatrnost a sledování jsou rovněž nezbytné u pacientů s poruchou funkce ledvin.

#### Způsob podání

Přípravek lze podávat formou intravenózní injekce nebo infuze, případně formou intramuskulární injekce. V akutních případech se jako první doporučuje intravenózní podání. 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).

- 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

##### Upozornění a opatření:

1. Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány použitím nejnižších efektivních dávek po co možná nejkratší dobu. Pro stanovení vhodného dávkování podle vývoje onemocnění je nutné časté hodnocení stavu pacienta (viz bod 4.2).

2. Během dlouhodobé terapie se rozvíjí insuficience kůry nadledvin, která může přetrvávat měsíce po ukončení léčby. U pacientů, kteří dostávali po více než 3 týdny větší dávky systémových kortikosteroidů, než jsou dávky fyziologické (přibližně 30 mg hydrokortisonu), je třeba přípravek vysazovat postupně. Způsob snižování dávky záleží převážně na tom, zda by při snížení dávky systémových kortikosteroidů mohlo dojít k recidivě onemocnění. Během vysazování léku má být vývoj onemocnění hodnocen. Pokud není recidiva onemocnění po vysazení systémových kortikosteroidů pravděpodobná, ale jsou obavy ohledně možného potlačení hypotalamo-hypofyzyo-adrenální osy (HPA – osa), dávka systémových kortikosteroidů může být rychle snížena na fyziologickou dávku. Pokud je dosažena denní dávka hydrokortisonu 30 mg, další snižování dávky má být pomalejší, aby mohlo dojít k obnovení osy HPA.

Náhlé vysazení léčby systémovými kortikosteroidy, která probíhala po dobu až 3 týdnů, je vhodné až po uvážení, že recidiva onemocnění je nepravděpodobná. Při náhlém vysazení dávek, které byly až 160 mg hydrokortisonu po dobu 3 týdnů, je u většiny pacientů nepravděpodobné, že by došlo ke klinicky významné supresi osy HPA.

U následujících skupin pacientů má být zváženo postupné vysazování léčby systémovými kortikosteroidy, a to dokonce i v případě, že léčba trvala tři týdny nebo i méně:

- opakovaná léčba systémovými kortikosteroidy, zvláště po dobu delší než tři týdny.
- krátká léčba byla předepsána během jednoho roku od skončení dlouhodobé terapie (měsíce nebo roky).
- u pacienta jsou jiné důvody pro insuficienci kůry nadledvin než exogenní léčba kortikosteroidem.
- podávání dávky systémového kortikosteroidu vyšší než 160 mg hydrokortisonu.
- opakované podávání dávky večer.

3. Kortikosteroidy mohou skrýt příznaky infekcí a v průběhu jejich aplikace se mohou objevit nové infekce. Může dojít ke snížení obranyschopnosti organismu a imunitních funkcí, kvůli kterému se zvyšuje citlivost k infekcím způsobeným plísněmi, viry a bakteriemi a jejich závažnost. Klinické příznaky mohou být často atypické a mohou dosáhnout pokročilého stádia předtím, než budou rozpoznány.

4. U pacientů se sníženou obranyschopností organismu by onemocnění planými neštovicemi mohlo mít fatální následky, proto je třeba této možnosti věnovat zvýšenou pozornost. Pacienti (nebo rodiče dětí), kteří neprodělali plané neštovice, mají být poučeni o možném riziku a neměli by přijít do kontaktu s nemocnými s planými neštovicemi nebo s pásovým oparem. Pokud byli těmto onemocněním vystaveni, mají urychleně vyhledat lékařskou pomoc. Pasivní imunizaci imunoglobulinem varicella/zoster (VZIG) je u pacientů se sníženou imunitou, kteří dostávají systémové kortikosteroidy, nebo kteří je dostávali během předchozích 3 měsíců nutné provést během 10 dnů od kontaktu s planými neštovicemi. Pokud se diagnóza planých neštovic potvrdí, pak onemocnění vyžaduje speciální péči a akutní léčbu. Podávání kortikosteroidů nemá být přerušeno a možná bude potřeba zvýšit jejich dávkování.

5. Pacienti se mají vyvarovat kontaktu se spalničkami. Pokud by byli vystaveni tomuto onemocnění, mají neprodleně vyhledat lékaře. Může být potřeba profylaxe intramuskulárním podáním normálního lidského imunoglobulinu.

6. Živé vakcíny nesmí být podávány jedincům se sníženou obranyschopností (viz bod 4.3). Odezva protilátek na další vakcíny nemusí být dostatečná.

7. Použití přípravku Hydrocortison VUAB při aktivní tuberkulóze má být omezeno na takové případy fulminantní nebo diseminované plicní tuberkulózy, při kterých jsou kortikosteroidy používány k léčbě současně s odpovídajícími antituberkulotiky. Pokud je podávání kortikosteroidu odůvodněné u pacientů s latentní tuberkulózou nebo pozitivní reakcí na tuberkulin, je nutno je pečlivě sledovat, protože se onemocnění může reaktivovat. Během dlouhodobé terapie kortikosteroidy je nutno těmto pacientům poskytovat chemoprophylaxi.

8. Během parenterální terapie kortikosteroidy se vzácně vyskytují anafylaktické reakce. Lékaři, kteří lék podávají, si mají být této skutečnosti vědomi a před aplikací steroidů učinit náležitá bezpečnostní opatření, zejména pokud má pacient v anamnéze lékovou alergii.

9. I při krátkodobém podávání vysokých dávek hydrokortisonu může vzácně dojít k rozvoji peptického vředu. Lze doporučit profylaktickou antacidní léčbu.

10. Pacienty, kteří utrpěli vážný stres, je po terapii kortikoidy nutno pečlivě sledovat, aby se rozpoznaly příznaky insuficience kůry nadledvin.

11. 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.

12. 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.

#### Zvláštní upozornění:

Zvláštní péče a častá kontrola je při léčbě systémovými kortikosteroidy vyžadována u pacientů s následujícími onemocněními:

- aktivní nebo latentní peptický vřed
- osteoporóza (rizikovou skupinou jsou především ženy po menopauze)
- hypertenze nebo kongestivní srdeční selhání
- 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

Hydrokortison může způsobovat zvýšení krevního tlaku, zvýšenou retenci solí a vody a snížení hladiny draslíku. Může být potřeba zavést dietu se sníženým obsahem soli a doplňování draslíku. Všechny kortikosteroidy zvyšují vylučování vápníku, u starších pacientů je pravděpodobnost hypokalcemie vyšší a může být vhodná suplementace vápníku.

Pacienti a/nebo ošetřující mají být upozorněni na možnost výskytu závažných psychických poruch, které se mohou jako nežádoucí účinky vyskytnout při léčbě systémovými steroidy (viz bod 4.8). Symptomy se objeví typicky během několika dní nebo týdnů od zahájení léčby. Riziko může být zvýšené při vyšším dávkování/systémové expozici (viz také bod 4.5 Interakce, které mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků), ačkoli výše dávek sama o sobě neumožňuje předvídat počátek, typ, závažnost nebo délku trvání poruch. Mnoho nežádoucích účinků vymizí buď po snížení dávek, nebo po vysazení léčby, ačkoli může být nutná specifická léčba. Pacienti/ošetřovatelé mají být poučeni o riziku psychických poruch a neprodleně vyhledat lékaře v případě, že se objeví znepokojující psychologické symptomy, zvláště když se předpokládají depresivní stavy nebo sebevražedné tendence. Pacienti/ošetřovatelé mají být upozorněni na možné psychické poruchy, které se mohou objevit buď během nebo bezprostředně po snížení/vysazení systémových steroidů, ačkoli tyto reakce se vyskytují vzácně.

Zvláštní péče při léčbě systémovými kortikosteroidy je vyžadována u pacientů, kteří mají nebo měli závažné afektivní poruchy, nebo se tyto poruchy vyskytují nebo se vyskytly v příbuzenstvu prvního stupně. Toto zahrnuje depresivní nebo bipolární poruchu a dřívější psychózu způsobenou steroidy.

#### 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.

Použití u dětí: 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. Kortikosteroidy v dětství a v dospívání způsobují zpomalení růstu, které může být nevratné. Léčba má být omezena na minimální dávkování po nejkratší možnou dobu. Steroidy se mají podávat jen v nejzávažnějších případech.

Použití u starších pacientů: Běžné nežádoucí účinky systémových kortikosteroidů mohou být u starších pacientů spojeny se závažnými následky, zvláště osteoporózou, hypertenzí, hypokalemií, diabetem, náchylností k infekcím a ztenčování kůže. Aby se zabránilo reakcím, které by mohly ohrozit život, je u starších pacientů požadován zvýšený klinický dohled.

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

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.

Léčivá látka	Interakce	Potřebná opatření
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, amino-glutethimid, 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 účinky léčiv	Monitorovat INR parametry a upravit dávku antikoagulační 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	1) Sledovat účinnost neuromuskulárních blokátorů 2) Pravidelně hodnotit výskyt myopatie, snížit dobu

	2) U pacientů na mechanické ventilaci je zvýšené riziko myopatie	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) Užít selektivní COX-2 inhibitory místo neselektivních NSAID.

#### 4.6 Fertilita, 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 preeklampsii 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

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

Pokud je používání přípravku Hydrocortison VUAB krátkodobé, je výskyt nežádoucích účinků nepravděpodobný, nicméně možný.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle frekvence výskytu.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků 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).

Mezi nežádoucí účinky patří:

<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 nárůstu tělesné hmotnosti, 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 tkáň	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 tkáň, 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.

Nicméně, tyto nežádoucí účinky se vztahují více ke kortikosteroidům indikovaným pro kontinuální léčbu (viz bod 4.4).

Mezi projevy „syndromu vysazení“ rovněž patří horečka, myalgie, artralgie, rinitida, zánět spojivek, bolestivé a svědivé kožní uzliny a úbytek tělesné hmotnosti.

### 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: kortikoidy pro systémovou aplikaci, 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 stěvě.

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 propustnost 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 vlastnosti

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 většinou 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

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

## 6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

## 6.3 Doba použitelnosti

Před prvním otevřením: 3 roky

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

Po rekonstituci: Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci přípravku byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2-8 °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 2-8 °C přesáhnout 24 hodin, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a aseptických validovaných podmínek.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvá skleněná injekční lahvička o objemu 4 ml, pryžová zátka, hliníkový uzávěr s plastovým odtrhovacím víčkem nebo bezbarvá skleněná injekční lahvička o objemu 10 ml, pryžová zátka, hliníkový uzávěr nebo hliníkový uzávěr s plastovým odtrhovacím víčkem.

Velikost balení:

1 x 100 mg, 10 x 100 mg, 20 x 100 mg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny k rekonstituci (a dalšímu ředění)

Pro intravenózní a intramuskulární injekční použití se připraví asepticky roztok přidáním maximálně 2 ml sterilní vody na injekci k obsahu jedné lahvičky přípravku Hydrocortison VUAB a obsah lahvičky se zamíchá.

Pro intravenózní infuzi se nejprve připraví roztok přidáním maximálně 2 ml sterilní vody na injekci k obsahu lahvičky s přípravkem Hydrocortison VUAB, tento roztok pak může být naředěn 100 ml – 1000 ml (ale ne méně než 100 ml) 5 % vodného roztoku glukózy (nebo izotonickým roztokem soli nebo 5% roztokem glukózy v izotonickém roztoku soli, pokud u pacienta nedochází k retenci sodíku).

Po rekonstituci se hodnota pH roztoku pohybuje od 7,0 do 8,0.

Parenterální přípravky musejí být před použitím vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice a zda nejsou zabarveny. Pokud ano, nesmějí být použity.

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

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

VUAB Pharma a.s.  
Vltavská 53  
252 63 Roztoky  
Česká republika

tel.: +420 220 394 504  
fax: +420 220 394 414  
e-mail: [office@vuab.cz](mailto:office@vuab.cz)

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

56/690/10-C

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

Datum první registrace: 8. 9. 2010  
Datum posledního prodloužení registrace: 5. 10. 2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

22. 4. 2021