

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hydrocortisone Quintesence 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Hydrocortisonum 10,00 mg v 1 tabletě

Pomocná látka: monohydrát laktosy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Popis přípravku: ploché bílé tablety, na jedné straně vyraženo H, na druhé straně půlicí rýha.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba

Primární adrenokortikální insuficience (např. Addisonova choroba, stav po adrenektomii), sekundární adrenokortikální insuficience (např. Sheehanův syndrom, stav po hypofyzektomii)

Supresivní léčba

Adrenogenitální syndrom (AGS)

4.2 Dávkování a způsob podání

Jednorázová dávka a denní dávkování

Dávkování je individuální. Plasmatické hladiny hydrokortisonu se musí pohybovat v rozmezí fyziologických hodnot v souladu s cirkadiálním rytmem. Vzhledem k tomu, že ve stresových situacích může být pacient ohrožen, musí u sebe nosit průkazku pro případ nehody či akutních stavů.

Pro dávkování lze využít následující doporučení:

Substituční léčba

Dávkování hormonální substituční léčby závisí na fyziologické potřebě. Má-li pacient alespoň reziduální adrenokortikální funkce, mohou být dostatečné nižší dávky.

Dospělí:

10 – 20 mg, maximálně 30 mg hydrocortisonu denně (což odpovídá 1 – 2 tabletám, maximálně 3 tabletám přípravku Hydrocortisone Quintesence)

Děti:

12 mg hydrocortisonu na m² tělesného povrchu (BSA)

Celková denní dávka se obvykle podává rozdělená do 3 dávek, např.

Dospělí

Ráno (mezi 8. a 9. hodinou)	10 – 15 mg
V poledne (mezi 12. a 13. hodinou)	5 mg
Večer (mezi 17. a 18. hodinou)	2,5 – 5 mg

Dávkování v těhotenství

1. trimestr: normální dávka
2. trimestr: substituční dávka se zvyšuje o 5 mg denně
3. trimestr: substituční dávka se zvyšuje o dalších 5 mg denně

Po skončení těhotenství se dávka opět snižuje na normální substituční dávku.

Supresivní léčba

Jako úvodní dávka se doporučuje 15 – 20 mg hydrocortisonu na m² BSA denně.

Dávka hydrocortisonu musí být zvolena tak, aby byla dostatečná pro supresi, ale aby nevyvolávala Cushingův syndrom.

Celková denní dávka se obvykle podává rozdělená do 3 dávek, např.

Ráno (mezi 8. a 9. hodinou)	½ celkové denní dávky
V poledne (mezi 12. a 13. hodinou)	¼ celkové denní dávky
Večer (mezi 17. a 18. hodinou)	¼ celkové denní dávky

Má-li pacient alespoň reziduální adrenokortikální funkce, denní dávka musí být nižší.

Pozor:

Současná substituce mineralokortikoidů (např. fludrokortisonu) je nutná při současném selhání tvorby glukokortikoidů i mineralokortikoidů, např. u primární adrenokortikální insuficience, u adrenogenitálního syndromu (AGS) s deplecí solí a při poruchách biosyntézy steroidů, které postihují i syntézu mineralokortikoidů.

Při sekundární adrenokortikální insuficienci se vytváří dostatečné množství aldosteronu, které je kontrolováno pomocí zpětné vazby renin-angiotensin, takže normálně není třeba podávat mineralokortikoidy.

Silná fyzická zátěž (stresové situace při nehodě, akutním onemocnění, silné fyzické podněty, chirurgické zákroky) vyžaduje zvýšení dávky na dvojnásobek až trojnásobek. Při silné zátěži (např. porod) se podává infuzí až 100 mg hydrocortisonu.

Způsob podání a doba léčby

Tablety se užívají po jídle, polykají se celé a zapíjejí tekutinou.

Dětem je možné tablety rozpůlit nebo nalámat na menší kousky. Malým dětem se tablety rozdrtí a podávají v tekuté nebo kašovitě stravě.

Substituční léčba při adrenokortikální insuficienci a léčba AGS je obvykle doživotní.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba přípravkem Hydrocortisone Quintesence musí být přísně individuální a upravená pro potřeby jednotlivých pacientů včetně pravidelných prohlídek a kontrol např. hmotnosti, krevního tlaku, hladin elektrolytů (u AGS také hladin hormonů).

Zvláštní lékařský dohled je nutný u žaludečního a střevního vředu, při závažné osteoporóze, kortikosteroidy indukované psychóze, závažné hypertenzi a srdečním selháním.

Má-li pacient glaukom s úzkým nebo širokým úhlem, jsou nezbytné pravidelné oftalmologické prohlídky zvláště v adaptační fázi na léčbu přípravkem Hydrocortisone Quintesence.

U pacientů diabetiků je třeba zvážit zvýšení dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Tento přípravek obsahuje v 1 tabletě 76 mg monohydrátu laktosy.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy nebo galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Pokud onemocní infekční chorobou pacienti, kteří užívají vyšší dávku hydrokortisonu než je dávka substituční, musí být s ohledem na navozenou imunosupresi zvážena odpovídající léčba antibiotiky nebo chemoterapeutiky. U pacientů, kteří mají v anamnéze tuberkulózu, může dojít k její reaktivaci.

Podávání vyšších dávek kortikosteroidů než jsou dávky fyziologické, může snižovat imunitní odpověď na vakcinaci. Podání živé vakcíny během této léčby se nedoporučuje (riziko neurologických komplikací). Podání inaktivované vakcíny je možné, imunitní odpověď však může být nedostatečná.

Užívání přípravku Hydrocortisone Quintesence v období růstu vyžaduje pečlivý lékařský dohled zahrnující i kontrolu plasmatických hladin.

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.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jsou-li současně s přípravkem Hydrocortisone Quintesence užívány salicyláty, indometacin nebo jiná nesteroidní antirevmatika, zvyšuje se riziko vzniku žaludečních a střevních ulcerací a krvácení.

Hypoglykemický účinek orálních antidiabetik a inzulínu je snížen.

Induktory enzymů, např. barbituráty, fenytoin, primidon a rifampicin, snižují účinek glukokortikoidů.

Antikoagulační účinek orálních antikoagulancií (deriváty kumarinu) je oslaben. Současná léčba přípravkem Hydrocortisone Quintesence vyžaduje úpravu dávky antikoagulancií.

Estrogeny (např. přípravky bránící ovulaci) mohou zvyšovat klinický účinek hydrokortisonu.

U atropinu a dalších anticholinergních přípravků aplikovaných současně s přípravkem Hydrocortisone Quintesence nelze vyloučit další zvýšení nitroočního tlaku.

Kortikosteroidy mohou snižovat koncentraci prazikvantelu v krvi.

Současné podání chlorochinu, hydrochlorochinu a meflochinu zvyšuje riziko myopatie a kardiomyopatie.

Při dlouhodobé léčbě může být snížen účinek somatotropinu.

Hydrocortisone Quintesence může snižovat zvýšenou hladinu TSH během léčby protirelinem.

Koncentrace cyklosporinu v krvi jsou zvýšeny, čímž stoupá riziko cerebrálních křečí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Během těhotenství je nezbytný zvlášť pečlivý odborný lékařský dohled.

Substituční léčba při adrenokortikální insuficienci závisí na tom, ve kterém trimestru těhotenství pacientka je. V prvním trimestru se dávka nezvyšuje. Dávka se však zvyšuje ve druhém trimestru (viz bod 4.2).

Užití přípravku u člověka dosud neprokázalo žádné riziko pro plod. Studie na zvířatech však ukazují na možnost vzniku malformací a dalších embryotoxických účinků glukokortikoidů, které však zřejmě nemají žádný význam u člověka.

Existuje podezření, že glukokortikoidy přispívají ke vzniku pozdějších kardiovaskulárních onemocnění na základě programování plodu in utero.

Kojení

Glukokortikoidy jsou vylučovány mateřským mlékem.

Přípravek Hydrocortisone Quintesence lze během kojení podávat. Je nepravděpodobné, že by dávky hydrokortizonu použité v substituční léčbě měly na dítě jakýkoli klinicky významný dopad. Kojenci matek, které užívají vysoké dávky systémových glukokortikoidů po dlouhá období, mohou být vystaveni riziku potlačení funkce nadledvin.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Hydrocortisone Quintesence nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

S výjimkou případné přecitlivělosti na Hydrocortisone Quintesence (viz bod 4.3) nejsou během substituční léčby známy žádné nežádoucí účinky.

Dlouhodobé předávkování může vyvolat nežádoucí účinky typické pro glukokortikoidy (příznaky a projevy spojené s Cushingovým syndromem), které lze očekávat v různé intenzitě.

V následujícím výčtu jsou uvedeny nežádoucí účinky typické pro glukokortikoidy zařazené podle MedDRA tříd orgánových systémů, četnost výskytu není známa:

Poruchy metabolismu a výživy: retence sodíku a vznik edémů, zvýšené vylučování draslíku.

Endokrinní poruchy: snížená glukózová tolerance, poruchy sekrece sexuálních hormonů.

Poruchy kůže a podkožní tkáně: kožní projevy.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: svalová atrofie, osteoporóza.

Psychiatrické poruchy: psychické změny.

Vyšetření: zvýšení krevního tlaku, změny krevního obrazu, zvýšená tělesná hmotnost.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: růstová retardace u dětí, měsíčkovitý obličej, obezita trupu.

Gastrointestinální poruchy: žaludeční obtíže, pankreatitida.

Srdeční poruchy: hypertrofická kardiomyopatie u předčasně narozených dětí.

Cévní poruchy: vaskulitida.

Infekce a infestace: vyšší riziko infekcí.

Poruchy oka: glaukom.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Akutní intoxikace hydrokortisonem není známa. Zvýšený výskyt nežádoucích účinků (viz bod 4.8) zvláště týkajících se endokrinního systému, metabolismu a elektrolytové rovnováhy může být vyvolán pouze dlouhodobým předávkováním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB09

Hydrokortison (kortisol) je přirozený hormon kůry nadledvin. Má nejen glukokortikoidní, ale i mineralokortikoidní účinky.

Hydrokortison má protizánětlivé, antialergické a antiproliferativní účinky. Vedle zvýšení metabolismu uhlohydrátů má proteolytické a nespecificky antitoxické (membrány stabilizující) účinky a stimuluje mikrocirkulaci.

Prahová dávka pro Cushingovy příznaky je 30 – 40 mg denně. S biologickým poločasem 8 - 12 hodin patří hydrocortison mezi krátkodobě působící glukokortikoidy. Proto vzhledem ke krátkodobému působení hydrokortisonu jeho denní nepřetržitě užívání nevede ke kumulaci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kůra nadledvin produkuje každý den 12 – 30 mg přirozeného hormonu hydrokortisonu. V séru je dosaženo hladiny 5 – 25 µg / 100 ml. Sekrece hydrokortisonu probíhá v cirkadiálních cyklech 8 – 12 epizod za kontroly CNS prostřednictvím ACTH. Nejvyšších plasmatických hladin je dosaženo mezi 3. až 8. hodinou ránní. Poté hladina postupně klesá a nejnižší hladina se vyskytuje mezi 6. a 12. hodinou večerní.

Po orálně aplikované dávce je hydrokortison snadno absorbován z gastrointestinálního traktu.

Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo přibližně za hodinu.

Plasmatického poločasu je dosaženo asi za 90 minut.

Hydrokortison je z více než 90% vázán na plasmatické proteiny (přibližně 75% na transkortin a asi 15% na albumin). Asi 10% představuje volný hydrokortison cirkulující v plasmě.

Transkortin (CBG) má vysokou afinitu k hydrokortisonu. Pokud hladina hydrokortisonu v plasmě přesáhne vazebnou kapacitu (25 µg /100 ml), cirkuluje hydrokortison jako volný nebo je vázán na albumin.

Hydrokortison je metabolizován především v játrech. Z více než 99% je vylučován ve formě glukuronidu nebo sulfátu, 0,5% je vylučováno ledvinami jako nezměněný hydrokortison.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Hydrokortison má velmi nízkou toxicitu. Hodnoty LD₅₀ byly u krys po intraperitoneální aplikaci 150 mg na kg tělesné hmotnosti a po subkutánní aplikaci 449 mg na kg tělesné hmotnosti. U lidí nejsou známy akutní známky a symptomy intoxikace (viz bod 4.9.).

Chronická toxicita

Nemáme znalosti o chronické toxicitě u lidí a zvířat. Nejsou známy žádné známky akutní intoxikace kortikosteroidy. V případě dlouhodobé léčby dávkami pohybujícími se okolo nebo nad Cushingovu hranici (30 – 40 mg denně) je třeba vzít v úvahu výskyt nežádoucích účinků (viz bod 4.8).

Reprodukční toxikologie

V pokusech na zvířatech glukokortikoidy vykazovaly teratogenní efekt, například rozštěpy pater a retardace růstu plodů. Hydrokortison je glukokortikoid s relativně nízkým teratogenním potenciálem.

Do této doby nebyly experimentální výsledky získané u zvířat u lidí ani potvrzeny ani vyvráceny. Proto užívání hydrokortisonu během těhotenství by mělo být jen v odůvodnitelných případech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Mastek
Bramborový škrob
Želatina
Sodná sůl karboxymetylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC /PVDC/Al blistr, krabička

Balení: 20, 50, 100 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

QUINTESENCE s.r.o.

Dýšinská 246

109 00 Praha 10

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/261/97–C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26.3.1997

Datum posledního prodloužení registrace: 25.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 10. 2021