

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CORHYDRON 25,

25 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub do infuzji

CORHYDRON 100,

100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Corhydron 25:

1 fiolka z proszkiem zawiera 25 mg hydrokortyzonu (*Hydrocortisonum*) w postaci buforowanego hydrokortyzonu sodu bursztynianu 35,10 mg.

Każda fiolka zawiera 2,13 mg sodu.

Corhydron 100:

1 fiolka z proszkiem zawiera 100 mg hydrokortyzonu (*Hydrocortisonum*) w postaci buforowanego hydrokortyzonu sodu bursztynianu 140,4 mg.

Każda fiolka zawiera 8,51 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub do infuzji.

Biała lub prawie biała masa (лиофилizat) w postaci zestalonej lub częściowo rozdrobnionej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Corhydron wskazany jest do stosowania w leczeniu pacjentów w ciężkim stanie, wymagających szybkiego podania glikokortykosteroidu np.:

- pierwotna lub wtórna niedomoga kory nadnerczy,
- stany wstrząsowe (wstrząs pourazowy, pooperacyjny, kardiogeny, anafilaktyczny, poprzetoczeniowy, pooparzeniowy),
- sepsa i wstrząs septyczny,
- ciężkie stany spastyczne oskrzeli (stan astmatyczny),
- ostre stany alergiczne (obrzęk naczynioruchowy Quinckego),
- ciężka postać rumienia wielopostaciowego (zespół Stevensa-Johnsona),
- ostre postacie schorzeń z autoagresji,
- ostra reakcja nadwrażliwości na leki.

Zastosowanie profilaktyczne:

- choroby endokrynologiczne, celem prewencji rozwoju ostrej niewydolności nadnerczy, gdzie wymagana może być dodatkowa podaż glikokortykoidu w związku ze zwiększonym zapotrzebowaniem na kortyzol (np. zabieg operacyjny u pacjenta z niedomogą nadnerczy czy zapaleniem tarczycy; osłabienie czynności nadnerczy wskutek przewlekłej sterydoterapii).

Zastosowanie w stanach przewlekłych:

może mieć miejsce po rozważeniu wskazań przez lekarza i dotyczyć stanów/chorób takich jak:

- stany alergiczne,
- choroby dermatologiczne reagujące na kortykosteroidy,
- choroby endokrynologiczne,
- choroby przewodu pokarmowego (w określonych sytuacjach – leczenie zaostrzeń stanów zapalnych),
- choroby hematologiczne,
- choroby nowotworowe,
- choroby układu oddechowego,
- choroby reumatyczne.

Niedoczynność przysadki z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy (zespół Sheehana).

Zespół Nelsona po adrenalectomii.

Zespół nadnerczowo-płciowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę ustala się indywidualnie w zależności od wskazania, stanu pacjenta i jego reakcji na produkt leczniczy. Zwykle dawki początkowe są większe, a po uzyskaniu pożądanego działania leczniczego ustala się dawki najmniejsze umożliwiające podtrzymanie działania terapeutycznego.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat

Zwykle dawka jednorazowa wynosi 100-250 mg; w ciągu doby do 1,5 g.

W stanach ciężkich podaje się 100–500 mg w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, trwającym od 1 do 10 minut (patrz punkt 4.4). Jeżeli jest to wskazane, dawkę można powtórzyć po dwóch, czterech lub sześciu godzinach.

Wstrząs septyczny u pacjentów dorosłych

200 mg na dobę dożylnie w dawce 50 mg co sześć godzin lub w postaci infuzji ciągłej.

Z danych literaturowych dotyczących leczenia niedoczynności przysadki z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy (zespół Sheehana) wynika, że najczęściej stosowana dożylna dawka hydrokortyzonu to 300-600 mg na dobę, podane w 3-4 dawkach podzielonych lub w infuzji ciągłej.

Leczenie dużymi dawkami glikokortykosteroidów trwa na ogół nie dłużej niż 48–72 godzin. W przypadku konieczności kontynuacji leczenia dużymi dawkami, ze względu na możliwość retencji sodu, zaleca się zastąpienie soli sodowej bursztynianu hydrokortyzonu solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu, która w małym stopniu lub w ogóle nie powoduje zatrzymania sodu w organizmie.

Jeżeli jest to możliwe, zaleca się zmniejszenie dawki i ograniczenie czasu stosowania glikokortykosteroidów ze względu na możliwość wystąpienia powikłań.

Dzieci i młodzież w wieku do 14 lat

Dawkę dobiera się indywidualnie w zależności od stanu klinicznego, wieku i masy ciała pacjenta.

Zwykle stosuje się jednorazowo:

u dzieci w wieku do 12 miesięcy: 8-10 mg/kg mc. na dobę,

u dzieci i młodzieży w wieku 2-14 lat: 4-8 mg/kg mc. na dobę.

W uzasadnionych przypadkach dawki mogą być większe. U dzieci nie stosuje się dawek mniejszych niż 25 mg na dobę.

O ile to możliwe, nie należy przedłużać stosowania hydrokortyzonu lub innych glikokortykosteroidów u noworodków i dzieci, ponieważ może to spowodować opóźnienie wzrostu.

W przypadku konieczności kontynuacji leczenia glikokortykosteroidami, należy rozważyć podawanie produktu leczniczego co drugi dzień w celu minimalizacji działań niepożądanych.

Podczas leczenia glikokortykosteroidami należy monitorować wzrost i rozwój dziecka.

Stosowanie hydrokortyzonu przez ponad 72 godziny może spowodować zwiększenie stężenia sodu we krwi, dlatego również u dzieci należy rozważyć zastąpienie soli sodowej bursztynianu hydrokortyzonu solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu, która nie powoduje zatrzymania sodu w organizmie.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Stosowanie produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku nie wymaga specjalnego dawkowania, jednak ustalając dawkę należy uwzględnić większą podatność osób w podeszłym wieku na wystąpienie działań niepożądanych (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Uwaga!

Zaleca się, aby podział dawki dobowej uwzględniał biologiczny rytm wydzielania hormonu. Dawka poranna, podawana między godziną 6 a 8, powinna stanowić 50%; południowa 20% i wieczorna 30% dawki dobowej.

Sposób podawania

Corhydron może być podawany we wstrzyknięciu dożylnym, infuzji dożylnej lub wstrzyknięciu domięśniowym. W razie konieczności powtórnego podania domięśniowego wskazana jest zmiana miejsca podania.

Jeśli produkt podawany jest dożylnie, wstrzyknięcie powinno być powolne, trwające od 1 do 10 minut (patrz punkt 4.4).

Instrukcja przygotowania produktu leczniczego

Roztwór do wstrzyknięcia dożylnego lub domięśniowego:

Przed podaniem, zachowując zasady postępowania aseptycznego, należy rozpuścić zawartość fiolki, używając rozpuszczalnika (wody do wstrzykiwań) znajdującego się w dołączonej ampułce. W tym celu należy pobrać z ampułki za pomocą strzykawki 2 ml rozpuszczalnika i wprowadzić go do fiolki z proszkiem (substancja liofilizowana). Delikatnie rozpuścić proszek powolnymi, okrężnymi ruchami. Nie należy mocno wstrząsać, ponieważ może to spowodować wytworzenie pęcherzyków gazu. **Zawartość fiolki wymieszać do otrzymania jednorodnego roztworu.**

Tak przygotowany roztwór gotowy jest do wstrzyknięcia dożylnego lub domięśniowego lub może być użyty do przygotowania roztworu do infuzji.

Jeśli po rozpuszczeniu roztwór jest spieniony lub zawiera widoczne cząstki, nie należy go podawać.

Roztwór do infuzji:

W celu przygotowania roztworu do infuzji, najpierw należy sporządzić roztwór jak wyżej opisano, przez dodanie do fiolki rozpuszczalnika zawartego w ampułce, a następnie zachowując warunki aseptyczne, należy go dodać do 100-1000 ml roztworu 5% glukozy do wstrzykiwań. Jeżeli u pacjenta nie należy ograniczać podaży sodu, lek można rozpuścić w roztworze 0,9% chlorku sodu do wstrzykiwań lub w mieszaninie roztworów 5% glukozy do wstrzykiwań i 0,9% chlorku sodu do wstrzykiwań.

Nie zaleca się stosowania innych rozpuszczalników niż dołączone do opakowania.

Roztworu produktu Corhydron nie należy mieszać z innymi produktami, z wyjątkiem:

- wody do wstrzykiwań,
- 0,9% roztworu chlorku sodu,
- 5% roztworu glukozy.

Produkt leczniczy po otwarciu należy natychmiast zużyć, a roztwór nie zużyty wyrzucić.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne kortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Grzybice układowe.

W ostrych, groźnych dla życia stanach nie ma żadnych przeciwwskazań, zwłaszcza jeśli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas (24-36 godzin).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W okresie podawania glikokortykosteroidów nie należy przeprowadzać szczepień, z uwagi na osłabioną odpowiedź immunologiczną i możliwe upośledzone wytwarzanie przeciwciał.

Powikłania spowodowane leczeniem glikokortykosteroidami zależą od wielkości dawki i czasu trwania leczenia. W każdym indywidualnym przypadku należy dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do dawki i czasu trwania leczenia oraz tego, czy należy produkt podawać codziennie, czy okresowo.

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy okres.

W trakcie długotrwałego stosowania hydrokortyzonu może rozwinąć się niedoczynność kory nadnerczy, która utrzymywać się może przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia. Po długotrwałym leczeniu nie należy nagle przerywać stosowania produktu leczniczego, z uwagi na możliwość wystąpienia objawów ostrej niewydolności kory nadnerczy. W trakcie długotrwałej terapii, w przypadku choroby współistniejącej, urazu lub zabiegu chirurgicznego należy zwiększyć dawkę hydrokortyzonu.

Hydrokortyzon może maskować objawy zakażeń grzybiczych, wirusowych lub bakteryjnych. Podczas stosowania hydrokortyzonu mogą rozwinąć się nowe zakażenia. Zahamowanie reakcji zapalnych i czynności układu odpornościowego sprzyja powstawaniu nowych zakażeń o nietypowym przebiegu klinicznym.

Ospa wietrzna jest poważnym zagrożeniem i może stanowić zagrożenie życia u osób z osłabioną odpornością spowodowaną stosowaniem hydrokortyzonu.

W przypadku gdy pacjent jest leczony hydrokortyzonem ogólnoustrojowo lub gdy stosował kortykosteroidy 3 miesiące wcześniej, ma kontakt z osobą zarażoną ospą wietrzną lub półpaścem, musi być poddany biernemu uodpornieniu. W tym celu zaleca się podanie immunoglobuliny ospy wietrznej/półpaśca (VZIG), którą należy zastosować w ciągu 10 dni od momentu kontaktu z osobą chorą na ospę wietrzną lub półpaśca. Pacjent zarażony ospą wietrzną wymaga specjalistycznej opieki i leczenia.

Stosowanie glikokortykosteroidów z leczeniem przeciwprątkowym należy ograniczyć do przypadków piorunującej gruźlicy prosówkowej.

Jeśli glikokortykosteroidy muszą być stosowane u pacjentów z utajoną gruźlicą lub nadwrażliwością na tuberkulinę, należy ich wnikliwie obserwować pod kątem uaktywnienia choroby. Podczas długotrwałej terapii glikokortykosteroidami pacjenci ci powinni otrzymywać leki przeciwgruźlicze.

Jeśli produkt podawany jest dożylnie, wstrzyknięcie powinno być powolne, trwające od 1 do 10 minut. Szybkie wstrzyknięcie dożylnie może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Niekiedy po parenteralnym zastosowaniu hydrokortyzonu może wystąpić silna reakcja uczuleniowa, szczególnie u pacjentów z nadwrażliwością na leki. Odpowiednie środki zapobiegawcze powinny zostać podjęte przed podaniem produktu leczniczego, szczególnie jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości nadwrażliwość na leki.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów stosujących leki o działaniu nasercowym, takie jak digoksyna, ponieważ hydrokortyzon wywołuje zaburzenia elektrolitowe (utrata potasu).

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

U pacjentów z nadczynnością tarczycy i hipokaliemią wywołaną stosowaniem hydrokortyzonu może wystąpić okresowe porażenie tyreotoksyczne (TPP, ang. thyrotoxic periodic paralysis). Wystąpienie TPP należy brać pod uwagę u pacjentów leczonych hydrokortyzonem, u których występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe osłabienia mięśni, szczególnie u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Jeśli podejrzewa się TPP, należy bezzwłocznie rozpocząć kontrolowanie stężenia potasu we krwi i wdrożyć odpowiednie leczenie, aby zapewnić przywrócenie prawidłowego stężenia potasu we krwi.

Specjalne środki ostrożności

Należy zachować szczególną ostrożność oraz często kontrolować stan kliniczny pacjentów, u których występują następujące schorzenia:

- aktywny lub utajony wrzód trawienny,
- osteoporoza (szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym),
- nadciśnienie tętnicze,
- zastoinowa niewydolność krążenia,
- cukrzyca,
- trwająca lub przebyta ciężka psychoza maniakalno-depresyjna (zwłaszcza przebyta psychoza steroidowa),
- przebyta gruźlica,
- jaskra (również w wywiadzie rodzinnym),
- uszkodzenie lub marskość wątroby,
- niewydolność nerek,
- padaczka,
- owrzodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego,
- świeża anastomoza jelitowa,
- predyspozycja do występowania zakrzepowego zapalenia żył,
- zakażenia ropne,
- wrzodziejące zapalenie jelita grubego,
- uchyłkowatość jelit,
- miastenia,
- opryszczka oka zagrażającą perforacją rogówki,
- niedoczynność tarczycy,
- nadczynność tarczycy.

Dzieci i młodzież

Hydrokortyzon powoduje opóźnienie wzrostu. Leczenie powinno być ograniczone do stosowania minimalnej dawki przez możliwie jak najkrótszy okres. W przypadku konieczności leczenia glikokortykosteroidami, należy rozważyć podawanie produktu leczniczego co drugi dzień w celu zmniejszenia działań niepożądanych. Wzrost i rozwój dziecka należy ściśle monitorować.

Po podaniu hydrokortyzonu wcześniakom notowano przypadki kardiomiopatii przerostowej, dlatego należy przeprowadzić odpowiednią ocenę diagnostyczną oraz kontrolować czynność serca i obraz mięśnia sercowego.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku działania niepożądane mogą być nasilone, zwłaszcza w razie równoczesnego występowania osteoporozy, nadciśnienia tętniczego, hipokaliemii, cukrzycy, a także poprzez większą podatność na zakażenia oraz ścięczenie skóry. Aby uniknąć reakcji zagrażającej życiu, wymagany jest ścisły nadzór kliniczny nad osobami w podeszłym wieku.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na pojedynczą fiolkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki	Interakcje	Wymagane postępowanie
Cyklosporyna	Może dojść do zmniejszenia klirensu glikokortykosteroidu i zwiększenia stężenia cyklosporyny w osoczu przez wzajemne hamowanie metabolizmu leków. Obserwowano napady drgawek u pacjentów otrzymujących jednocześnie duże dawki glikokortykosteroidów i cyklosporynę	Monitorować stężenie cyklosporyny. Jeżeli konieczne, skorygować dawki obu leków
Leki hamujące esterażę acetylocholinową (np. neostygmina) i cholinomimetyki bezpośrednie (pirydozyna)	Glikokortykosteroidy antagonizują działanie cholinomimetyków, co objawia się ciężką niedomogą u pacjentów z <i>myasthenia gravis</i>	Odstawić leki cholinomimetyczne, jeśli to możliwe, na co najmniej 24 godziny przed rozpoczęciem leczenia glikokortykosteroidami
Digoksyna	Glikokortykosteroidy nasilając utratę potasu, mogą zwiększać toksyczność digoksyny	Monitorować stężenie potasu
Estrogeny	Może dojść do zmniejszenia klirensu glikokortykosteroidu	Jeżeli konieczne, zmniejszyć dawkę glikokortykosteroidu
Leki indukujące enzymy mikrosomalne wątroby (barbiturany, fenytoina, ryfabutyna, ryfampicyna, aminoglutetimid, piramidon, karbamazepina)	Może dojść do zwiększenia klirensu glikokortykosteroidu na skutek przyspieszenia metabolizmu	Jeżeli konieczne, zwiększyć dawkę glikokortykosteroidu
Inhibitory enzymów mikrosomalnych wątroby (erytromycyna, ketokonazol)	Może dojść do zmniejszenia klirensu glikokortykosteroidu na skutek zwolnienia metabolizmu	Jeśli to konieczne, zmniejszyć dawkę glikokortykosteroidu
Izoniazyd	Glikokortykosteroidy mogą przyspieszyć metabolizm wątrobowy i (lub) wydalanie izoniazydu	Jeśli to konieczne, zwiększyć dawkę izoniazydu
Doustne leki przeciwzakrzepowe (kumaryny)	Glikokortykosteroidy mogą zmniejszyć lub zwiększyć działanie przeciwzakrzepowe leków	Jeśli to konieczne, monitorować wskaźnik INR i skorygować dawkę leku przeciwzakrzepowego
Leki moczopędne powodujące utratę potasu (np. tiazydy, furosemid, kwas etakrynowy)	Nasilenie działania hipokalemicznego glikokortykosteroidów	Monitorować stężenie potasu i jeśli to konieczne, uzupełniać

Leki hipoglikemiczne (w tym insulina)	Glikokortykosteroidy antagonizują działanie leków przeciwcukrzycowych	Jeśli to konieczne, należy zmniejszyć dawkę glikokortykosteroidu lub zwiększyć dawkę leku przeciwcukrzycowego
Leki hipotensyjne	Glikokortykosteroidy zmniejszają działanie leków hipotensyjnych	Należy obserwować pacjenta i, jeżeli konieczne, skorygować dawki obu leków
Pankuronium	Może wystąpić osłabienie działania	Monitorować działanie pankuronium i innych leków hamujących przewodnictwo w płytce motorycznej
Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	Przyspieszenie klirensu	Monitorować działanie NLPZ
Szczepionki i anatoksyny	Glikokortykosteroidy hamują odpowiedź immunologiczną, co powoduje zwiększenie toksyczności i zmniejszenie odpowiedzi po zastosowaniu szczepionek i anatoksyn	Unikać stosowania szczepionek i anatoksyn u pacjentów otrzymujących dawki glikokortykosteroidów działających immunosupresyjnie

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy podawane w dużych dawkach, mogą powodować zaburzenia rozwoju płodu. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania hydrokortyzonu u kobiet w ciąży, istnieją jednak pewne dowody świadczące, iż farmakologiczne dawki kortykosteroidów mogą zwiększać ryzyko niewydolności łożyskowej, prowadzić do zmniejszenia masy urodzeniowej oraz do narodzin martwych płodów. Corhydron może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza spodziewana korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. U kobiet ciężarnych w stanie przedrzucawkowym konieczne jest ściśle monitorowanie w zakresie gospodarki wodno-elektrolitowej. Hydrokortyzon przenika przez barierę łożyskową. Noworodki urodzone przez matki, które podczas ciąży otrzymywały znaczne dawki hydrokortyzonu powinny być obserwowane, pod kątem wystąpienia niedoczynności kory nadnerczy.

Karmienie piersią

Hydrokortyzon przenika do mleka kobiecego i może u dziecka karmionego piersią hamować wytwarzanie endogennych glikokortykosteroidów, hamować wzrost i powodować inne działania niepożądane. U matek karmiących piersią podczas stosowania dużych dawek hydrokortyzonu zaleca się zaprzestania karmienia piersią w okresie przyjmowania leku. Zgodnie ze stanowiskiem Światowej Organizacji Zdrowia, u kobiet karmiących hydrokortyzon może być stosowany w pojedynczej dawce. Brak jest jednak danych dotyczących przedłużonego stosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Corhydron nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku długotrwałego stosowania hydrokortyzonu nie należy nagle przerywać leczenia, z uwagi na możliwość wystąpienia ostrej niewydolności kory nadnerczy.

Działania niepożądane zostały przedstawione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania, według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	częstość nieznana	nasilenie lub maskowanie objawów zakażenia, występowanie zakażeń oportunistycznych, zakażenie (indukcja zakażenia, reaktywacja gruźlicy)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	częstość nieznana	mięsak Kaposiego, przełom związany z guzem chromochłonnym
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	częstość nieznana	leukocytoza, trombocytopenia, limfopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	częstość nieznana	reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne	częstość nieznana	zaburzenia miesiączkowania, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórne zahamowanie czynności osi przysadkowo-nadnerczowej, ujawnienie się utajonej cukrzycy, wzrost zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe u pacjentów z cukrzycą, zespół odstawienia steroidów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	częstość nieznana	ujemny bilans azotowy spowodowany nasilonym katabolizmem białek, zatrzymywanie sodu, alkalozia hipokaliemiczna, dyslipidemia, upośledzona tolerancja glukozy, zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	częstość nieznana	zaburzenia psychiatryczne (w tym mania, urojenia, omamy i zaostrzenie schizofrenii), zaburzenia afektywne (w tym depresja, euforia, zmiany nastroju, uzależnienie od narkotyków, myśli samobójcze), zaburzenia psychiczne, zmiana osobowości, stan splątania, lęk, zaburzenia zachowania, bezsenność, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	częstość nieznana	zawroty i bóle głowy, napady drgawek, w związku z odstawieniem glikokortykosteroidu może dojść do zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (rzekomy guz mózgu), zapalenie nerwów, parestezje, tłuszczakowatość nadtwardówkowa, amnezja, zaburzenia poznawcze
Zaburzenia oka	częstość nieznana	centralna chorioretinopatia surowicza, jaskra wtórna, wytrzeszcz, uszkodzenie nerwu wzrokowego, zaćma podtorebkowa tylnej części soczewki, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia serca	częstość nieznana	arytmie lub zmiany EKG związane z niedoborem potasu, omdlenia, nasilenie nadciśnienia tętniczego, pęknięcie serca jako konsekwencja niedawno przebytego zawału serca, istnieją doniesienia o nagłym zatrzymaniu krążenia, kardiomiopatia przerostowa u wcześniaków, zastoinowa

		niewydolność serca (u pacjentów podatnych)
Zaburzenia naczyniowe	częstość nieznana	zakrzepy z zatorami, zatory tłuszczowe, hipercholesterolemia, przyspieszona miażdżycza naczyń, martwicze zapalenie naczyń, zakrzepowe zapalenie żył, niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	częstość nieznana	zator płucny, zespół ostrej niewydolności oddechowej, czkawka
Zaburzenia żołądka i jelit	częstość nieznana	nudności, wymioty, utrata łaknienia, która może spowodować zmniejszenie masy ciała, biegunka lub zaparcia, wzdęcie brzucha, podrażnienie żołądka i zapalenie przełyku z owrzodzeniami, wrzód żołądka z możliwością perforacji i krwawienia, perforacja jelita cienkiego i grubego, w szczególności w zapalnych chorobach jelit, krwawienie z żołądka, zapalenie trzustki, zapalenie przełyku, ból brzucha, niestrawność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	częstość nieznana	zaburzone gojenie się ran, ścieńczenie skóry, która staje się podatna na uszkodzenia i wrażliwa, wybroczyny i wylewy krwawe, rumień na twarzy, rozstępy skórne, hirsutyzm, wykwity trądzikopodobne, zmniejszenie reaktywności w testach skórnych, reakcje nadwrażliwości takie jak alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, nadmierna potliwość, świąd. Leczenie glikokortykosteroidami podawanymi pozajelitowo powoduje hipo- lub hiperpigmentację, bliznowacenie, stwardnienia w obrębie skóry, zmniejszenie odczuwania bólu, zanik skóry lub tkanki podskórnej i ropnie jałowe w miejscu podania
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	częstość nieznana	jałowa martwica głowy kości udowej i ramiennej, osłabienie mięśni, bóle mięśni, miopatia posteroidea, utrata masy mięśniowej, osteoporoza, samoistne złamania łącznie z kompresyjnymi złamaniami kręgosłupa i patologicznymi złamaniami kości długich, artropatia, zerwanie ścięgna
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	częstość nieznana	nieregularne miesiączkowanie
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	częstość nieznana	retencja płynów, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, hipokalcemia, pieczenie i mrowienie, które mogą wystąpić po dożylnym podaniu glikokortykosteroidów, zaburzenia gojenia ran, obrzęk obwodowy, zmęczenie, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	częstość nieznana	zwiększenie masy ciała, zwiększone ciśnienie wewnętrzne, zwiększone stężenie wapnia w moczu, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi

Zespół z odstawienia

Występuje po szybkim odstawieniu hydrokortyzonu po długotrwałym stosowaniu. Spowodowany jest ostrą niewydolnością nadnerczy i może powodować zagrożenie życia.

W zespole odstawienia może również wystąpić: gorączka, bóle mięśniowe, bóle stawów, zapalenie śluzówki nosa, zapalenie spojówek, bolesne guzki skóry i utrata masy ciała.

Dzieci i młodzież

Zakażenia, o ciężkim przebiegu, a nawet śmiertelne, po jednoczesnym przyjmowaniu glikokortykosteroidów w trakcie ich trwania (np. ospa wietrzna lub odra), występują częściej u dzieci niż u osób dorosłych. Długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami może zahamować wzrost (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie nawet dużych ilości hydrokortyzonu rzadko stanowi problem kliniczny.

Przewlekłe stosowanie dużych dawek wymaga ostrożnego zmniejszania dawkowania w celu zapobiegania wystąpieniu ostrej niewydolności kory nadnerczy. Hydrokortyzon jest usuwany podczas dializy.

Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwości w zależności od ich nasilenia, mogą być leczone lekami przeciwhistaminowymi i jeżeli wskazane łącznie z adrenaliną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy

Kod ATC: H02AB09

Mechanizm działania

Hydrokortyzon przenika przez błonę komórkową i wiąże się ze swoistymi, receptorami występującymi w cytoplazmie komórki. Kompleks glikokortykosteroid-receptor przenika do jądra komórkowego, łączy się z DNA, pobudza ekspresję genów regulowanych przez te hormony oraz swoje procesy transkrypcji i translacji, warunkuje syntezę swoistych białek i enzymów regulujących przebieg procesów metabolicznych. Hamując fosfolipazę A_2 , nie dopuszcza do uwolnienia kwasu arachidonowego, co hamuje syntezę leukotrienów i prostaglandyn. Zmniejsza liczbę limfocytów, monocytów i granulocytów kwasochłonnych. Blokuje zależne od IgE wydzielanie histaminy. Hamuje syntezę i uwalnianie cytokin: interferonu γ , czynnika TNF- α i GM-CSF, interleukin IL-1, -2, -3, -6. Blokuje wydzielanie ACTH przez przysadkę, co prowadzi do rozwoju niewydolności kory nadnerczy.

Działanie farmakodynamiczne

Hydrokortyzon wywiera działanie przeciwzapalne, przeciwreumatyczne, przeciwalergiczne, przeciwwstrząsowe, immunosupresyjne, hamując działanie hialuronidazy, hamuje przepuszczalność naczyń włosowatych i zmniejsza obrzęk, zwiększa stężenie glukozy we krwi, przyspiesza rozpad i hamuje syntezę białek oraz osłabia odporność organizmu na zakażenia. Powoduje także zatrzymanie sodu i wody w organizmie i zwiększa wydalanie potasu z moczem. Nasila resorpcję wapnia z kości, powoduje rozwój osteoporozy. Zmniejsza wchłanianie jonów wapniowych z przewodu pokarmowego, zwiększa wydalanie wapnia z moczem i hamuje wzrost u dzieci. Blokuje wydzielanie

hormonu adrenokortykotropowego przez przysadkę co powoduje niewydolność kory nadnerczy. Zmniejsza liczbę limfocytów, monocytów i granulocytów kwasochłonnych. Po długotrwałym stosowaniu doprowadza do charakterystycznego rozmieszczenia tkanki tłuszczowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu dobrze rozpuszcza się w wodzie i produkt leczniczy może być podawany w pojedynczych wstrzyknięciach dożylnych lub domięśniowych lub we wlewach dożylnych.

Wchłanianie

Podany dożylnie maksymalne stężenie we krwi osiąga bezpośrednio po podaniu. Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie w krwi osiąga w ciągu 60-90 minut.

Dystrybucja

We krwi hydrokortyzon łączy się ze swoistymi białkami warunkującymi transport hormonów kory nadnerczy.

Hydrokortyzon przechodzi przez łożysko i jest wydzielany z mlekiem kobiecym.

Metabolizm i eliminacja

Hydrokortyzon metabolizowany jest głównie w wątrobie, do biologicznie nieaktywnych pochodnych, które jako glukuroniany i siarczany są wydzielane przez nerki. Okres półtrwania hydrokortyzonu w surowicy krwi ($t_{1/2}$) wynosi 2-2,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Corhydron stosowany krótkotrwale w typowych dla tego produktu leczniczego wskazaniach jest bardzo mało toksyczny, bezpieczny i rzadko wywołuje działania niepożądane.

Kortykosteroidy przechodzą przez łożysko, może wówczas zachodzić niewielkie ryzyko rozszczepu podniebienia i hamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu u płodu. Efekt teratogeny u ludzi nie został jednak potwierdzony. Potencjalny efekt karcynogeny wykazano u myszy, po przedłużonym podawaniu silnych kortykosteroidów, ale nie ma żadnych dowodów na działanie karcynogenne u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

Bufor fosforanowy (w przeliczeniu na disodu wodorofosforan)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 4.2.

Produkt leczniczy Corhydron należy podawać oddzielnie, jako pojedynczą iniekcję lub infuzję.

6.3 Okres ważności

Corhydron 25: 2 lata

Corhydron 100: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Corhydron 25

Fiolki ze szkła bezbarwnego, zamknięte gumowym korkiem i fioletowym aluminiowym kapslem i ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

5 fiolek z proszkiem + 5 ampulek z rozpuszczalnikiem

Corhydron 100

Fiolki ze szkła bezbarwnego, zamknięte gumowym korkiem i zielonym aluminiowym kapslem i ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

5 fiolek z proszkiem + 5 ampulek z rozpuszczalnikiem

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10476

Pozwolenie nr 10477

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 kwietnia 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 5 czerwca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO