

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.

Corhydron 100:

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

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 (liofilizat) 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),
- 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.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę ustala się indywidualnie w zależności od wskazania, stanu chorego i jego reakcji na lek.

Zwykle dawki początkowe są większe, a po uzyskaniu pożądanego działania leczniczego ustala się dawki najmniejsze umożliwiające podtrzymanie działania terapeutycznego.

Dorośli i dzieci 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.

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 w wieku do 14 lat

U każdego dziecka dawkę dobiera się indywidualnie w zależności od stanu klinicznego, wieku i masy ciała. Zwykle stosuje się jednorazowo: u dzieci do 12 miesiąca życia dawki 8-10 mg/kg mc., a u dzieci 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 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, by 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 dożylny 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.

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

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 półpaśiec. 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 przedsięwzięte 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).

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

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.

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,
- 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.

Dzieci i młodzież

Hydrokortyzon powoduje opóźnienie wzrostu. Leczenie powinno być ograniczone do stosowania minimalnej dawki przez możliwie jak najkrótszy okres czasu. 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.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku działania niepożądane mogą być nasilone, zwłaszcza w razie równoczesnego występowania osteoporozy, nadciśnienia, 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.

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 esterazę acetylocholinową (np. neostygmina) i cholinomimetyki bezpośrednie (pirydozostygmina)	Glikokortykosteroidy antagonizują działanie cholinomimetyków, co objawia się ciężką niedomogą u chorych 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. tiazidy, 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 chorego 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 chorych otrzymujących dawki glikokortykosteroidów działające 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	nieznana	nasilenie lub maskowanie objawów zakażenia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	nieznana	leukocytoza, trombocytopenia, limfopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	nieznana	reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne	nieznana	zaburzenia miesiączkowania, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórne zahamowanie czynności osi przysadkowo-nadnerczowej, zmniejszenie tolerancji węglowodanów, ujawnienie się utajonej cukrzycy, wzrost zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe u chorych na cukrzycę
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	nieznana	ujemny bilans azotowy spowodowany nasilonym katabolizmem białek
Zaburzenia psychiczne	nieznana	zawroty i bóle głowy, omamy, psychozy, euforia, zmiany nastroju, objawy rzekomego guza mózgu spowodowane zwiększeniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego i wystąpieniem tarczy zastoinowej
Zaburzenia układu nerwowego	nieznana	napady drgawek, w związku z odstawieniem glikokortykosteroidu może dojść do zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (rzekomy guz mózgu), zapalenie nerwów, parestezje, bezsenność
Zaburzenia oka	nieznana	zwiększone ciśnienie śródgałkowe, jaskra wtórna, wytrzeszcz, uszkodzenie nerwu wzrokowego, zaćma podtorebkowa tylnej części soczewki, <u>nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)</u>
Zaburzenia serca	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.
Zaburzenia naczyniowe	nieznana	zakrzepy z zatorami, zatory tłuszczowe, hipercholesterolemia, przyspieszona miażdżycza naczyń, martwicze zapalenie naczyń, zakrzepowe zapalenie żył
Zaburzenia żołądka i jelit	nieznana	nudności, wymioty, utrata łaknienia, która może

		spowodować zmniejszenie masy ciała, zwiększony apetyt, który może doprowadzić do zwiększenia 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
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	nieznana	zaburzone gojenie się ran, ścięczenie 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 naczyń ruchomych. 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	nieznana	jałowa martwica głowy kości udowej i ramiennej, osłabienie mięśni, miopatia posteroidea, utrata masy mięśniowej, osteoporoza, samoistne złamania łącznie z kompresyjnymi złamaniami kręgosłupa i patologicznymi złamaniami kości długich
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	nieznana	retencja sodu, retencja płynów, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, alkaloza hipokaliemiczna, nadciśnienie tętnicze, hipokalcemia, pieczenie i mrowienie, które mogą wystąpić po dożylnym podaniu glikokortykosteroidów
Badania diagnostyczne	nieznana	zwiększenie masy ciała

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.

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 swoiste procesy transkrypcji i translacji, warunkuje syntezę swoistych białek i enzymów regulujących przebieg procesów metabolicznych. Hamując fosfolipazę A₂ 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 lek 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 lekiem bardzo mało toksycznym, bezpiecznym, rzadko wywołuje objawy niepożądane. Kortykosteroidy przechodzą przez łożysko, może wówczas zachodzić niewielkie ryzyko rozszczipu 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 pojedyncza iniekcja lub infuzja.

6.3 Okres ważności

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 ampułek 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 ampułek 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. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10476
Pozwolenie nr 10477

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

22.04.2004 r. / 23.12.2008 r./ 05.06.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30/07/2020