

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Akortor, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 10 mg hydrokortyzonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 64,6 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe, gładkie tabletki ze ściętymi krawędziami, z linią podziału, o średnicy ok. 7 mm, z wytłoczonym oznakowaniem „ORN35”.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Terapia zastępcza wrodzonego przerostu nadnerczy u dzieci.
- Leczenie niedoczynności kory nadnerczy u osób dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.
- Leczenie doraźne ciężkiej astmy oskrzelowej, reakcji nadwrażliwości na leki, choroby posurowiczej, obrzęku naczynioruchowego i reakcji anafilaktycznej u osób dorosłych i dzieci.

Produkt leczniczy Akortor wskazany jest do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku od 1 miesiąca do 18 lat, gdy zastosowanie dawki 10 mg w postaci tabletek jest uznawane za odpowiednie dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

U pacjentów wymagających terapii zastępczej, pierwsza dawka, podawana rano, powinna być większa niż pozostałe dawki, aby uporządkować prawidłowy, dobowy rytm wydzielania kortyzolu.

Pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem objawów, które mogą wymagać dostosowania dawki, w tym zmian w obrazie klinicznym pacjenta, wynikających z remisji lub nasilenia choroby, indywidualnej odpowiedzi na produkt leczniczy i wpływu sytuacji związanych ze stresem (np. operacja, zakażenie, uraz). Podczas sytuacji związanych ze stresem konieczne może być

tymczasowe zwiększenie dawki.

Aby uniknąć wystąpienia niedoczynności kory nadnerczy i (lub) nawrotu choroby podstawowej, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4).

Terapia zastępcza

Dzieci i młodzież

We wrodzonym przeroście nadnerczy, 9-15 mg/m²/dobę podzielone na 3 dawki, dostosowane w zależności od odpowiedzi na leczenie.

W przewlekłej niedoczynności kory nadnerczy, 8-10 mg/m²/dobę podzielone na 3 dawki, dostosowane w zależności od odpowiedzi na leczenie. Może być konieczne zastosowanie większej dawki.

Dorośli

Dawka stosowana w terapii zastępczej wynosi zazwyczaj od 15 do 25 mg na dobę i jest podzielona na 2-3 dawki, w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Stany nagłego zagrożenia życia

60-80 mg co 4-6 godzin w ciągu 24 godzin. Następnie, należy stopniowo zmniejszać dawkę przez okres kilku dni.

Pacjenci w podeszłym wieku

Podczas leczenia, szczególnie długotrwałego, u osób w podeszłym wieku należy wziąć pod uwagę poważniejsze konsekwencje powszechnie występujących w starszym wieku działań niepożądanych kortykosteroidów, zwłaszcza osteoporozy, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zwiększonej skłonności do zakażeń i ścieńczenia skóry.

Dawkowanie w szczególnych sytuacjach

Terapia zastępcza hydrokortyzonem

U pacjentów otrzymujących terapię zastępczą hydrokortyzonem, w sytuacjach narażenia na stres, takich jak urazy, zakażenia lub zabiegi chirurgiczne, należy zwiększyć dawkę hydrokortyzonu od 2 do 4 razy. W razie konieczności, należy zmienić leczenie na pozajelitowe podawanie hydrokortyzonu.

Zaburzenie czynności wątroby

Eliminacja hydrokortyzonu może być wolniejsza w przypadku chorób wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby konieczne może być dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Leczenie kortykosteroidami w dużych dawkach, potencjalnie wywołujących zmniejszenie odporności, jest przeciwwskazane u pacjentów z gruźlicą lub innymi ogólnoustrojowymi, ostrymi i przewlekłymi zakażeniami bakteryjnymi, grzybiczymi, wirusowymi lub pasożytniczymi, nieleczonych odpowiednimi lekami przeciwdrobnoustrojowymi.

Pacjentom ze zmniejszoną odpornością, spowodowaną stosowaniem dużych dawek kortykosteroidów, nie należy podawać szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy lub bakterie.

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie hydrokortyzonem w większych dawkach może prowadzić do zwiększenia częstości występowania wielu ostrych i utajonych powikłań chorobowych oraz prowadzić do pogorszenia (lub rozwoju) niektórych chorób. Dlatego, należy zachować ostrożność u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą, wrzodami żołądka lub dwunastnicy, osteoporozą lub jaskrą, a także u pacjentów z niewydolnością serca, po niedawno przeżytym zawale mięśnia sercowego, z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością nerek, niewydolnością wątroby, miopatią wywołaną wcześniejszym stosowaniem kortykosteroidów, padaczką, niedoczynnością tarczycy, chorobami zapalnymi jelit i zapaleniem uchyłków oraz u pacjentów po niedawno przeżytym zabiegu zespolenia. U pacjentów otrzymujących duże dawki kortykosteroidów, objawy podrażnienia otrzewnej po perforacji przewodu pokarmowego mogą być nieznaczne lub mogą nie występować wcale.

Należy zachować szczególną ostrożność, rozważając leczenie farmakologiczne kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym u pacjentów z istniejącymi obecnie lub w przeszłości ciężkimi zaburzeniami afektywnymi, w tym chorobą depresyjną lub maniakalno-depresyjną, psychozą oraz przeżytą psychozą steroidową. Należy zachęcać pacjentów i (lub) ich opiekunów do zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku pojawienia się niepokojących objawów psychologicznych, zwłaszcza w przypadku podejrzenia obniżonego nastroju lub myśli samobójczych. Pomimo, że takie reakcje zgłaszano niezbyt często, pacjenci i (lub) ich opiekunowie powinni również zwracać uwagę na możliwe zaburzenia psychiczne, które mogą wystąpić podczas zmniejszania dawki i (lub) odstawienia kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym lub bezpośrednio po zakończeniu leczenia.

Klirens kortykosteroidów może być zmniejszony u pacjentów z niedoczynnością tarczycy i zwiększony u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a gdy możliwe jest zmniejszenie dawki, powinno ono przebiegać stopniowo. Przerwanie długotrwałego stosowania kortykosteroidów może prowadzić do wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.8).

Wtórna niedoczynność kory nadnerczy wywołana stosowaniem leków może wynikać ze zbyt szybkiego odstawienia kortykosteroidów, a jej ryzyko może być zmniejszone poprzez stopniowe zmniejszanie dawki produktu leczniczego. Ten rodzaj względnej niedoczynności może utrzymywać się przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia, dlatego w przypadku sytuacji stresowych występujących w tym okresie należy powtórnie rozpocząć stosowanie kortykosteroidów. Jeśli pacjent otrzymuje nadal steroidy, może być konieczne zwiększenie dawki. Ze względu na możliwość zmniejszenia wydzielania mineralokortykoidów, należy jednocześnie podawać sole i (lub) mineralokortykoidy.

Kortykosteroidy zwiększają podatność na zakażenia i mogą maskować objawy zakażeń.

U osób ze zmniejszoną odpornością, indukowaną stosowaniem kortykosteroidów, zakażenie ospą wietrzną lub odrą może stanowić poważne zagrożenie. Dlatego, należy zachować szczególną ostrożność u osób z zakażeniem ospą wietrzną, odrą lub półpaścem. Pacjentom nieszczepionym oraz pacjentom którzy nie przeżyli wcześniej ospy wietrznej i (lub) odry, otrzymującym immunosupresyjne dawki kortykosteroidów, należy zalecić, aby unikali ekspozycji na ospę wietrzną i (lub) odrę. Jeśli zostali narażeni na te choroby, powinni pilnie skorzystać z porady lekarskiej.

Należy również zachować ostrożność w przypadku gruźlicy, ze względu na ryzyko uaktywnienia utajonej choroby.

Kortykosteroidy mogą spowodować aktywację utajonej pelzakovicy lub węgorzcicy lub zaostriżyć ich

przebieg. Dlatego, zaleca się wykluczenie utajonej lub czynnej pełzakowicy i węgorecznicy przed rozpoczęciem stosowania kortykosteroidów u pacjentów z grupy ryzyka lub z objawami sugerującymi którąkolwiek z tych chorób.

U pacjentów ze zmniejszoną odpornością, spowodowaną stosowaniem dużych dawek kortykosteroidów, nie należy stosować szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy lub bakterie. Ogólnie, należy unikać podawania takich szczepionek w trakcie leczenia kortykosteroidami. W przypadku stosowania innych rodzajów szczepionek, ochrona uzyskana po szczepieniu może nie być tak skuteczna, jak zazwyczaj, ze względu na niedobór odporności.

Przełom w przebiegu guza chromochłonnego

Po podaniu kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym zgłaszano przełom w przebiegu guza chromochłonnego, niekiedy zakończony zgonem. U pacjentów, u których podejrzewa się lub stwierdzono występowanie guza chromochłonnego, kortykosteroidy należy stosować tylko po odpowiedniej ocenie ryzyka do korzyści.

Zaburzenie widzenia

W przypadku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia widzenia. 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 (ang. *Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do wystąpienia zaćmy, jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwu wzrokowego i może sprzyjać powstawaniu wtórnych zakażeń oka, wywołanych przez grzyby lub wirusy. Należy zachować ostrożności podczas stosowania kortykosteroidów u pacjentów z opryszczką zwykłą narządu wzroku, ze względu na możliwość zaostrzenia zakażenia i perforacji rogówki.

Leczenie kortykosteroidami może wpływać na krzepnięcie krwi. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania leków wpływających na krzepnięcie krwi (takich, jak warfaryna lub kwas acetylosalicylowy).

Dzieci i młodzież i osoby w podeszłym wieku

Działania niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym mogą być bardziej nasilone u osób w podeszłym wieku i u dzieci.

Leczenie kortykosteroidami powodować zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci i młodzieży. Leczenie należy ograniczyć do stosowania najmniejszej dawki w celu zminimalizowania zahamowania osi przysadka-podwzgórze-nadnercza i zahamowania wzrostu. Podczas długotrwałego stosowania kortykosteroidów u niemowląt i dzieci należy uważnie monitorować ich wzrost i rozwój.

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

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Akortor zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Silne induktory CYP3A4, takie jak fenytoina, ryfabutyna, karbamazepina, barbiturany, ryfampicyna, ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) oraz słabsze induktory, takie jak przeciwretrowirusowe produkty lecznicze efawirenz i newirapina, mogą zwiększać klirens metaboliczny kortyzolu, powodując zmniejszenie jego końcowego okresu półtrwania, a tym samym zmniejszenie stężeń we krwi. Konieczne może być dostosowanie dawki hydrokortyzonu.

Silne induktory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itraconazol, posakonazol, worykonazol, erytromycyna, telitromycyna, klarytromycyna, rytonawir i sok grejpfrutowy mogą zmniejszać metabolizm hydrokortyzonu, powodując zwiększenie jego stężeń we krwi. Podczas długotrwałego leczenia profilaktycznego którymkolwiek z antybiotyków, należy rozważyć dostosowanie dawki hydrokortyzonu.

Należy spodziewać się, że jednoczesne leczenie inhibitorami CYP3A, w tym produktami leczniczymi zawierającymi kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego skojarzenia, chyba że korzyść z jego stosowania przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów. W takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów.

Estrogenowe produkty lecznicze i doustne leki antykoncepcyjne mogą zwiększać stężenie hydrokortyzonu w osoczu.

Kortykosteroidy zwiększają klirens salicylanów. W przypadku długotrwałego, jednoczesnego stosowania należy zachować ostrożność podczas zmniejszania dawki kortykosteroidów.

Interakcje farmakodynamiczne

Hydrokortyzon może zwiększać ciśnienie tętnicze krwi. Należy mieć to na uwadze podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych.

Hydrokortyzon może zmniejszać, a w niektórych przypadkach zwiększać, działanie leków przeciwzakrzepowych. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym.

Działanie leków przeciwcukrzycowych (w tym insuliny) może być zmniejszone podczas jednoczesnego stosowania z kortykosteroidami. Konieczne może być zwiększenie dawki.

Podczas jednoczesnego stosowania z antycholinoesterazami, kortykosteroidy mogą powodować osłabienie mięśni u pacjentów z miastenią.

Leczenie kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym zwiększa ryzyko hipokaliemii u pacjentów otrzymujących leki moczopędne, amfoterycynę B, glikozydy nasercowe, teofilinę lub beta₂-sympatykomimetyki. Jeśli jednoczesne stosowanie jest konieczne, pacjenta należy obserwować pod kątem oznak i objawów hipokaliemii. Hipokaliemia prowadzi do zwiększenia toksyczności glikozydów nasercowych, np. digoksyny.

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub kwasu acetylosalicylowego z kortykosteroidami zwiększa ryzyko owrzodzeń i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Kortykosteroidy mogą hamować działanie pobudzające wzrost somatropiny.

Działanie kortykosteroidów może być zmniejszone przez 3-4 dni po leczeniu mifepristonem.

Jednoczesne stosowanie fluorochinolonów i kortykosteroidów może zwiększać ryzyko zerwania ścięgna.

Kortykosteroidy mogą zmniejszać skuteczność szczepionek i zwiększać ryzyko powikłań neurologicznych, związanych ze szczepieniami. U pacjentów otrzymujących hydrokortyzon, szczepionki zawierające żywe wirusy mogą powodować zakażenie. U pacjentów ze zmniejszoną odpornością, spowodowaną stosowaniem dużych dawek kortykosteroidów, nie należy stosować szczepionek zawierających żywe, atenuowane wirusy lub bakterie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hydrokortyzon przenika przez łożysko. Za wyjątkiem terapii zastępczej, należy zachować ostrożność podczas leczenia innymi kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym w okresie ciąży. Nie należy jednak unikać leczenia, jeśli jest ono wyraźnie wskazane. Noworodki urodzone przez matki, które podczas ciąży otrzymywały hydrokortyzon w dawkach farmakologicznych, należy obserwować pod kątem wystąpienia niedoczynności kory nadnerczy.

Leczenie kortykosteroidami, szczególnie długotrwałe, w okresie ciąży, związane było z opóźnieniem wzrostu płodu oraz, w pojedynczych przypadkach, z nieznacznym zwężeniem przewodu tętniczego. Hydrokortyzon stosowany w okresie późnej ciąży może powodować działania niepożądane u płodu, których ogólny profil jest podobny do działań niepożądanych występujących podczas długotrwałego leczenia.

W badaniach u zwierząt, kortykosteroidy powodowały rozszczep wargi i podniebienia. Nie obserwowano zwiększonej częstości występowania rozszczepu podniebienia u ludzi.

Karmienie piersią

Hydrokortyzon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. U niemowląt matek przyjmujących długotrwałe duże dawki kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy.

Płodność

Kortykosteroidy mogą powodować pogorszenie jakości nasienia i brak miesiaczki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Akortor zazwyczaj nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. U niektórych pacjentów hydrokortyzon może powodować osłabienie mięśni, zanik mięśni, zawroty głowy, utratę pola widzenia, zmiany nastroju lub niestabilność psychiczną. Jeśli wystąpią takie objawy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W terapii zastępczej dawkami fizjologicznymi, wystąpienie działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

Działania niepożądane hydrokortyzonu są podobne do działań niepożądanych innych glikokortykosteroidów. Produkt leczniczy wykazuje również działanie mineralokortykoidowe. Częstość występowania działań niepożądanych zależy od czasu trwania leczenia i stosowanej dawki. Podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów działania niepożądane występują często.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami hydrokortyzonu prowadzi do niedoczynności kory nadnerczy; z tego względu, sytuacje związane ze stresem, takie jak zabieg chirurgiczny lub zakażenie, mogą

prowadzić do wystąpienia niedociśnienia tętniczego, hipoglikemii, a nawet zgonu, chyba, że dawka steroidu zostanie zwiększona, w celu dostosowania jej do sytuacji związanej ze stresem.

Nagłe przerwanie długotrwałego leczenia steroidami prowadzi do wystąpienia zespołu odstawienia kortykosteroidów. Objawy mogą obejmować gorączkę, bóle mięśni i stawów, osłabienie, nudności, zwiększone ciśnienie śródczaszkowe i niedociśnienie tętnicze.

Glikokortykosteroidy mogą powodować reakcje alergiczne i anafilaktyczne.

	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	Zwiększona podatność na zakażenia, maskowanie objawów zakażenia	Reakcje alergiczne		Obrzęk naczynioruchowy, nasilenie istniejącego zakażenia, aktywacja utajonego zakażenia
Zaburzenia endokrynologiczne	Zahamowanie wydzielania endogennego hormonu adrenokortykotropowego (ang. <i>Adrenocorticotrophic Hormone</i> , ACTH) i kortyzolu (podczas długotrwałego stosowania), objawy zespołu Cushinga, pogorszenie istniejącej cukrzycy/rozwój cukrzycy			Wtórna niedoczynność kory nadnerczy i przysadki mózgowej (szczególnie w sytuacjach związanych ze stresem, takich jak uraz, zabieg chirurgiczny lub choroba), zmniejszona tolerancja węglowodanów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia, retencja sodu	Zwiększony apetyt		Zasadowica hipokaliemiczna, zwiększone wydalanie wapnia, zatrzymanie płynów, ujemny bilans azotowy spowodowany katabolizmem białek
Zaburzenia psychiczne		Zmiany nastroju, depresja, mania, psychozy, bezsenność		Zaburzenia afektywne, zaburzenia zachowania, drażliwość, lęk, zaburzenia snu, zaburzenia funkcji poznawczych, w tym dezorientacja i amnezja
Zaburzenia układu nerwowego			Zwiększenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu), napady drgawek	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy
Zaburzenia oka		Zwiększenie		Obrzęk tarczy nerwu

		ciśnienia wewnątrzgałko- wego, jaskra, zaćma		wzrokowego, ściężenie rogówki lub twardówki, wytrzeszcz oczu, nieostre widzenie (patrz również punkt 4.4)
Zaburzenia serca	Nasilenie niewydolności serca			Pęknięcie mięśnia sercowego po niedawno przebyłym zawale serca, kardiomiopatia przerostowa u wcześniaków
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze.	Zaburzenia zakrzepowo- zatorowe		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia				Czkawka
Zaburzenia żołądka i jelit			Zapalenie trzustki	Wrzód trawienny z możliwością perforacji i krwotoku, wrzodziejące zapalenie przełyku, perforacja jelita cienkiego i grubego, wzdęcie brzucha, niestrawność, kandydoza przełyku,
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zanik skóry (cienka, delikatna skóra), opóźnienie gojenia się ran i blizny po uszkodzeniu tkanek, trądzik, rozstępy skłonność do powstawania siniaków, wylewy krwawe			Wybroczyny, rumień, teleangiektazje, nadmierne pocenie się, alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, hirsutyzm
Zaburzenia mięśniowo-szkielet owe i tkanki łącznej	Utrata masy mięśniowej, osłabienie mięśni, osteoporoza		Jałowa martwica kości, zerwanie ścięgna	Miopatia posteroïdowa, kompresyjne złamania kręgosłupa, patologiczne złamania kości długich
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi				Zaburzenia miesiączkowania, brak miesiączki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Opóźnienie wzrostu u dzieci, obrzęki			Nudności, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne				Zwiększenie masy ciała

Leczenie kortykosteroidami może również powodować zwiększoną skłonność do krzepnięcia krwi, hiperlipidemię i kamicę nerkową oraz pogorszenie jakości nasienia i brak miesiączki.

Dzieci i młodzież i osoby w podeszłym wieku

Działania niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym mogą być bardziej nasilone u pacjentów w podeszłym wieku i u dzieci.

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 181C 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, masywne przedawkowanie hydrokortyzonu jest mało prawdopodobne.

Stosowanie nawet bardzo dużych pojedynczych dawek jest dobrze tolerowane i nie powoduje występowania poważnych działań niepożądanych. Leczenie przedawkowania doustnego produktu leczniczego jest wspomagające; w razie potrzeby można podać węgiel aktywowany i wykonać płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy do stosowania ogólnego, kod ATC: H02AB09

Hydrokortyzon, tzn. kortyzol jest hormonem kory nadnerczy, występującym naturalnie w organizmie. Tak, jak w przypadku wszystkich glikokortykoidów, wywiera on działanie za pośrednictwem wiązania się z receptorami steroidowymi w cytoplazmie komórki. Prowadzi to do powstania kompleksu steroid-receptor, który wnika do jądra komórkowego i wiąże się z DNA, i w ten sposób reguluje transkrypcję wielu genów oraz syntezę białek. W jego działaniu pośredniczą takie czynniki, jak zwiększona synteza lipokortyny.

Glikokortykoidy wywierają działanie kataboliczne, zwłaszcza w tkance mięśniowej. Zmniejszają wytwarzanie limfokin i eikozanoidów oraz zmniejszają tkankę limfatyczną, osłabiają odpowiedź immunologiczną i działają przeciwzapalnie, niezależnie od przyczyny stanu zapalnego. Zmniejszają również aktywność fibroblastów i bliznowacenie. Glikokortykosteroidy zmniejszają wydzielanie ACTH i hamują oś podwzgórze-przysadka-nadnercza. Hydrokortyzon wykazuje pewne działanie mineralokortykoidowe. Po podaniu pojedynczej dawki 250 mg hydrokortyzonu wydzielanie ACTH jest zahamowane na około 1 do 1,5 dnia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Hydrokortyzon jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Ze względu na metabolizm pierwszego przejścia, jego biodostępność waha się od 25 do 90%. Maksymalne stężenie

hydrokortyzonu w osoczu osiągane jest w ciągu 1-2 godziny po podaniu. W osoczu, wiąże się on z transkortyną i albuminą. W przypadku małych stężeń, 10% hydrokortyzonu występuje w postaci wolnej, podczas gdy w przypadku większych stężeń występuje wysycenie miejsc wiązania z transkortyną, a udział wolnego hydrokortyzonu może zwiększyć się do 40–50%. Objętość dystrybucji wynosi 0,4-0,7 L/kg. Średni, farmakologiczny okres półtrwania hydrokortyzonu wynosi 1,5 godziny, ale biologiczny okres półtrwania jest znacznie dłuższy i wynosi około 10 godzin. Hydrokortyzon przenika przez barierę łożyskową oraz w niewielkich ilościach przenika do mleka matki.

Eliminacja hydrokortyzonu może być wolniejsza w przypadku chorób wątroby i szybsza w przypadku tyreotoksykozy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach u zwierząt, kortykosteroidy powodowały rozszczep wargi i podniebienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk
Żelatyna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w blistrze lub szczelnie zamkniętym pojemniku w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry zawierające 30 lub 100 tabletek.

Opakowanie blistrowe składa się z folii aluminiowej i orientowanej folii poliamidowej/folii aluminiowej/polichloru winylu (OPA/Al/PVC), całość w tekturowym pudełku.

Pojemnik ze szkła oranżowego o pojemności 15 mL, z aluminiowym zamknięciem, ze środkiem osuszającym, zawierający 100 tabletek, całość w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27608

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 stycznia 2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.05.2023