



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

HYDROCORTISON 100 mg
HYDROCORTISON 250 mg
HYDROCORTISON 500 mg

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Hydrocortison-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz

1 Mischampulle enthält 133,67 mg/334,18 mg/668,35 mg Hydrocortison-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz, entsprechend 100 mg/250 mg/500 mg Hydrocortison.

1 ml der rekonstituierten Lösung HYDROCORTISON 100 mg enthält 50 mg Hydrocortison.

1 ml der rekonstituierten Lösung HYDROCORTISON 250 mg und HYDROCORTISON 500 mg enthält jeweils 125 mg Hydrocortison.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

1. Bei schweren akuten Schockzuständen
 - als Folge von akuter Nebennierenrindeninsuffizienz
 - bei denen die konventionelle Therapie nicht ausreichend anspricht und eine Nebennierenrindeninsuffizienz vermutet wird

2. Bei akuter Nebennierenrindeninsuffizienz in schweren Stress-Situationen als Hormonergänzung, wenn eine unzureichende Nebennierenrindenfunktion bekannt ist oder angenommen werden muss, wie bei Operationen, schweren Verletzungen oder Infektionen

3. Substitutionstherapie

Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (z. B. Morbus Addison, Zustand nach Adrenalectomie), sekundäre Nebenniereninsuffizienz (z. B. Sheehan-Syndrom, Zustand nach Hypophysektomie)

4. Hemmtherapie

Adrenogenitales Syndrom (AGS), wenn ein möglichst rasches Einsetzen der Hydrocortison-Wirkung erwünscht oder die Anwendung von Hydrocortison-Tabletten nicht möglich ist

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wegen der möglichen Gefährdung in Stress-Situationen ist für den Patienten ein Notfallausweis auszustellen.

Dosierung

Dosierung in akuten Notfallsituationen

In Notfällen wird die intravenöse Injektion empfohlen. Die erforderliche Dosis wird dabei über einen Zeitraum von 30 Sekunden (100 mg Hydrocortison) bis 10 Minuten

Tabelle 1: Substitutionstherapie

Arzneimittel gelöst in 1.000 ml Infusionsmedium	Konzentration der Infusionslösung (mg/ml)	Dosis pro Tag (mg)	Zu infundierendes Volumen (ml)	Infusionsdauer (h)	Infusionsrate (ml/min)
HYDROCORTISON 100 mg	0,10	10	100	1	1,66
HYDROCORTISON 250 mg	0,25	10	40	1	0,66
HYDROCORTISON 500 mg	0,50	10	20	1	0,33

(500 mg Hydrocortison oder mehr) langsam intravenös injiziert.

Bei intravenöser Infusion wird die verdünnte Infusionslösung mit 100/ 250/ 500 mg Hydrocortison je nach klinischer Situation in 2 bis 10 Stunden zugeführt: Bei lebensbedrohlichen Zuständen werden bis zu 50 mg Hydrocortison pro Stunde, in weniger schweren Fällen 10 mg Hydrocortison pro Stunde infundiert. Die Infusion kann bei Bedarf mehrfach wiederholt werden.

Bei Kindern und Jugendlichen richtet sich die Höhe der Dosis mehr nach der Schwere des Zustands als nach Körpergewicht und Alter der Patienten. Sie sollte nach Möglichkeit nicht unter 25 mg Hydrocortison täglich liegen. Bei Salzverlustsyndrom, Morbus Addison und nach Adrenalectomie ist die zusätzliche Gabe eines Mineralkortikoids erforderlich.

Dosierung bei Substitutionstherapie

Tagesdosis für Erwachsene: 10 bis 20 mg Hydrocortison, maximal 30 mg pro Tag
Tagesdosis für Kinder: 10 bis 15 mg Hydrocortison/m² Körperoberfläche pro Tag

Wenn noch eine Restaktivität der Nebennierenrinde erhalten ist, können geringere Dosen ausreichen.

Die Dosierung ist in jedem Fall individuell zu handhaben, wobei die physiologische Tagesrhythmik der Nebennierenrindenfunktion nachgeahmt wird. Die Tagesdosis wird dementsprechend auf 2 Einzeldosen aufgeteilt (z. B. 15 mg zwischen 06:00 und 08:00 Uhr sowie 5 mg um 14:00 Uhr). Eine Aufteilung in 3 Einzeldosen (z. B. 10 mg morgens, 5 mg nachmittags und 5 mg abends) ist bei Patienten, die nachts besonders aktiv sind (Sport, Spät- oder Nachtschicht), zu empfehlen.

Bei besonderen körperlichen Belastungen (z. B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. ist eine Dosiserhöhung um das 2- bis 3-Fache, bei extremen Belastungen (z. B. Geburt) bis zum 10-Fachen notwendig. Bei Salzverlustsyndrom, Morbus Addison und nach Adrenalectomie ist die zusätzliche Gabe eines Mineralkortikoids erforderlich.

Für die Schwangerschaft gilt:

1. Trimenon: normale Dosis
2. Trimenon: Erhöhung der täglichen Substitutionsdosis um 5 mg
3. Trimenon: Erhöhung der täglichen Substitutionsdosis um weitere 5 mg

Nach der Schwangerschaft wird die Dosis auf die normale Substitutionsdosis reduziert.

Die Tabelle 1 wurde beispielhaft für eine Dosis von 10 mg pro Tag und eine Infusionsdauer von 1 Stunde berechnet. In der Praxis muss eine individuelle Dosisanpassung erfolgen und eine hierzu geeignete Infusionsdauer gewählt werden.

Dosierung bei Hemmtherapie

Initial beträgt die Tagesdosis bei adrenogenitalem Syndrom im Allgemeinen 15 bis 20 mg/m² Körperoberfläche/Tag. Die Tagesgesamt-dosis sollte in der Regel in 3 Einzeldosen aufgeteilt werden:

- früher Morgen: z. B. 1/2 der Tagesgesamt-dosis
- früher Nachmittag: z. B. 1/4 der Tagesgesamt-dosis
- Bettgezeit: z. B. 1/4 der Tagesgesamt-dosis (zur Unterdrückung des frühmorgendlichen ACTH-Anstiegs)

Bei entsprechender Eigenproduktion der Nebennierenrinde kann eine geringere Tagesdosis ausreichen.

Die Hydrocortison-Dosis zur Suppression muss so gewählt werden, dass sie für die Androgensuppression ausreicht, jedoch kein Cushing-Syndrom bzw. bei Kindern keine Hemmung des Längenwachstums auftritt.

Die Tabelle 2 auf Seite 2 wurde beispielhaft für eine Dosis von 40 mg pro Tag und eine Infusionsdauer von 1 Stunde berechnet. In der Praxis muss eine individuelle Dosisanpassung erfolgen und eine hierzu geeignete Infusionsdauer gewählt werden.

Hinweis

Bei besonderen körperlichen Belastungen (Stress-Situationen wie Unfall, akute Erkrankung, starke physikalische Reize, Operation) muss die Dosis auf das Doppelte bis 3-Fache gesteigert werden. Bei akuten schweren Belastungen (z. B. Geburt) werden bis zu 100 mg Hydrocortison als Infusion gegeben.

Art der Anwendung

HYDROCORTISON¹ eignet sich zur intravenösen Injektion sowie zur intravenösen Infusion. Die intramuskuläre Applikation ist besonderen Ausnahmefällen vorbehalten, in denen eine intravenöse Injektion oder Infusion nicht möglich ist.

Hinweise zur Herstellung der Lösung

HYDROCORTISON-Mischampullen sind nur zur Einmalentnahme vorgesehen.

¹ Die im Folgenden gemachten Angaben für HYDROCORTISON gelten, soweit nicht anders angegeben, für alle Stärken.

HYDROCORTISON

100 mg/250 mg/500 mg



Tabelle 2: Hemmtherapie

Arzneimittel gelöst in 1.000 ml Infusionsmedium	Konzentration der Infusionslösung (mg/ml)	Dosis pro Tag (mg)	Zu infundierendes Volumen (ml)	Infusionsdauer (h)	Infusionsrate (ml/min)
HYDROCORTISON 100 mg	0,10	40	400	1	6,66
HYDROCORTISON 250 mg	0,25	40	160	1	2,66
HYDROCORTISON 500 mg	0,50	40	80	1	1,33

Rekonstitution der Lösung

1. Plastikkopf niederdrücken und so das Lösungsmittel in die untere Kammer pressen.
2. Bis zur Lösung des Pulvers leicht schütteln.
3. Schutzkappchen vom Gummistopfen abziehen.
4. Gummistopfen desinfizieren.
5. Gummistopfen gerade durchstechen, dann Mischampulle umdrehen und Arzneimittel entnehmen.

Nur klare Lösungen verwenden!

Hinweise zur Herstellung der Infusionslösung

Man bereitet – wie oben angegeben – eine HYDROCORTISON-Injektionslösung und verteilt sie anschließend in der entsprechenden Menge Infusionsmedium.

Geeignete Infusionsmedien: 5%/ige wässrige Glucoselösung, 10%/ige wässrige Glucoselösung, physiologische Kochsalzlösung oder 5 % Glucose in physiologischer Kochsalzlösung.

Kochsalzlösungen sollten nur in solchen Fällen angewendet werden, in denen eine Zunahme der zirkulierenden Blutmenge gewünscht wird, und dürfen nicht eingesetzt werden, wenn eine kochsalzarme Diät vorgeschrieben ist.

Für HYDROCORTISON 100 mg: 100 bis 1.000 ml Infusionsmedium

Für HYDROCORTISON 250 mg: 250 bis 1.000 ml Infusionsmedium

Für HYDROCORTISON 500 mg: 500 bis 1.000 ml Infusionsmedium

Falls ein geringeres Flüssigkeitsvolumen erwünscht ist, können 100 bis 3.000 mg Hydrocortison in nur jeweils 50 ml der genannten Infusionsmedien gelöst werden.

Die Dauer der Anwendung ist beschränkt auf die akuten Situationen von Ausfall der Nebennierenrindenfunktion, wenn ein möglichst rasches Einsetzen der Hydrocortison-Wirkung erwünscht ist oder die Anwendung von Hydrocortison-Tabletten nicht möglich ist.

Die chemische und physikalische Stabilität der Zubereitung nach Zumischen zu den genannten Infusionslösungen (z. B. Glucose 5 %) wurde für maximal 4 Stunden bei bis zu 25 °C und lichtgeschützter Lagerung nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich. Es darf nur eine klare und farblose Lösung verwendet werden.

Die Substitutionstherapie bei Nebennierenrindeninsuffizienz und die Behandlung des AGS erfolgen in der Regel lebenslang.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

HYDROCORTISON darf wegen des Gehalts an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des Risikos lebensbedrohlicher toxischer Reaktionen durch eine Belastung mit Benzylalkohol in Konzentrationen ab 90 mg/kg/Tag sollte das Arzneimittel bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Konservierungsmittel Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren anaphylaktoide und toxische Reaktionen, wie z. B. das „gasping syndrome“ hervorrufen. Obwohl HYDROCORTISON bei normaler Dosierung üblicherweise Benzylalkohol-Mengen liefert, die wesentlich geringer als die in Zusammenhang mit dem „gasping syndrome“ in Verbindung gebrachten Mengen sind, ist die Mindestmenge an Benzylalkohol, bei der toxische Reaktionen auftreten, nicht bekannt. Das Risiko einer Benzylalkohol-Toxizität hängt von der verabreichten Menge und der Fähigkeit der Leber zur Entgiftung der Substanz ab. Bei Frühgeborenen und Säuglingen mit geringem Geburtsgewicht ist die Entwicklung einer Toxizität wahrscheinlicher. Benzylalkohol ist bei der pädiatrischen Anwendung mit Todesfällen in Verbindung gebracht worden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei der Therapie mit HYDROCORTISON ist es erforderlich, den Patienten sorgfältig individuell auf das Präparat einzustellen, einschließlich entsprechender Kontrolluntersuchungen z. B. von Gewicht, Blutdruck, Elektrolyten (bei AGS auch Hormonparameter), bei Kindern zusätzlich Längenwachstum. Die Anwendung von HYDROCORTISON im Wachstumsalter erfordert eine strenge ärztliche Überwachung.

Eine Dosisanpassung ist bei besonderen körperlichen Belastungen notwendig (siehe Abschnitt 4.2).

Eine besondere ärztliche Überwachung ist bei Magen-Darm-Ulzera, schwerer Osteoporose, Kortikoid-induzierter Psychose sowie schwerer Hypertonie und Herzinsuffizienz erforderlich.

Insbesondere in der Einstellungsphase der Behandlung mit HYDROCORTISON sollten bei Eng- und Weitwinkelglaukomen regelmäßige augenärztliche Kontrollen erfolgen.

Die Therapie mit Kortikosteroiden wurde mit der zentralen serösen Chorioretinopathie in Verbindung gebracht, die zu einer Netzhautablösung führen kann.

Bei Patienten, die Kortikosteroide insbesondere langfristig in hohen Dosen angewendet, wurden Fälle von epiduraler Lipomatose berichtet.

Es wurde über das Auftreten von Thrombosen, einschließlich venöser Thromboembolien, im Zusammenhang mit Kortikosteroiden berichtet. Daher sollten Kortikosteroide bei Patienten, die an thromboembolischen Erkrankungen leiden oder dafür prädisponiert sein könnten, mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Diabetikern ist ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Es wurde von potenziell tödlichen Phäochromozytom-Krisen infolge systemischer Anwendung von Kortikosteroiden berichtet. Kortikosteroide sollten nur nach eingehender Nutzen-Risiko-Abwägung Patienten verabreicht werden, bei denen Phäochromozytome vermutet oder festgestellt wurden.

Systemische Kortikosteroide sind nicht zur Behandlung einer traumatischen Hirnverletzung indiziert und sollten daher hierzu nicht angewendet werden. Eine multizentrische Studie zeigte im Vergleich zu Placebo eine erhöhte Mortalität 2 Wochen und 6 Monate nach der Verletzung bei Patienten, denen Methylprednisolon-Natriumsuccinat verabreicht wurde. Ein Kausalzusammenhang mit der Methylprednisolon-Natriumsuccinat-Behandlung wurde nicht nachgewiesen.

Die Anwendung von HYDROCORTISON kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

HYDROCORTISON enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium je Mischampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika: Die Kaliumausscheidung wird vermehrt.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.
- Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung wird abgeschwächt. Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine Dosisan-

passung der Antikoagulanzen erforderlich.

- Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate und Primidon: Die Kortikoidwirkung wird vermindert.
- Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
- Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (siehe Abschnitt 4.8).
- Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit HYDROCORTISON sind möglich.
- Praziquantel: Durch Kortikosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
- Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
- Somatotropin: Die Wirkung von Somatotropin kann bei Überdosierung von HYDROCORTISON vermindert werden.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich.

Zur Dosierung von HYDROCORTISON für die Substitutionstherapie bei Nebennierenrindeninsuffizienz in der Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung bei Substitutionstherapie“.

Der Tierversuch erbrachte Hinweise auf Fehlbildungen und andere embryotoxische Wirkungen von Glukokortikoiden (siehe Abschnitt 5.3). Für die Anwendung von Hydrocortison beim Menschen im Rahmen der Substitutionstherapie haben diese Befunde jedoch keine Bedeutung.

Benzylalkohol kann die Plazenta passieren (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Glukokortikoiden gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Für Hydrocortison selbst liegen keine Untersuchungen vor. Bei einer Substitutionsbehandlung sind jedoch keine negativen Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

Fertilität

In Tierstudien wurde eine Beeinträchtigung der Fertilität durch Kortikosteroide beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass HYDROCORTISON die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$),
Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
Sehr selten ($< 1/10.000$),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Eine Überdosierung über längere Zeit kann zu den für Glukokortikoiden typischen unerwünschten Wirkungen (Symptome eines Cushing-Syndroms) führen, die in unterschiedlicher Ausprägung zu erwarten sind.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: okkulte Infektion, opportunistische Infektion (beliebiger Erreger, beliebige Körperstelle, von leicht bis tödlich), Infektion (Aktivierung, einschließlich Reaktivierung einer Tuberkulose)

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Nicht bekannt: Kaposi-Sarkom (wurde bei Patienten, die eine Kortikosteroid-Therapie erhielten, berichtet)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Leukozytose

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Schwächung der Immunabwehr mit Erhöhung des Infektionsrisikos (bestimmte virusbedingte Erkrankungen, z. B. Varizellen, Herpes simplex oder – während der virämischen Phase – Herpes zoster, können einen schweren, manchmal auch lebensbedrohlichen Verlauf nehmen), kann Reaktionen auf Hauttests unterdrücken

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: Cushingoid, Unterdrückung der Hypophysen-Nebennieren-Achse, Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: epidurale, mediastinale oder epikardiale Lipomatosen (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Natriumretention mit Ödembildung, Flüssigkeitsretention, hypokaliämische Alkalose, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, erhöhter Insulinbedarf (oder erhöhter Bedarf an oralen Hypoglykämika bei Diabetikern), Fettverteilungsstörungen wie Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Gewichtszunahme

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: psychische Störungen/psychotische Episoden (euphorische Stimmung, Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderung, Depression, Exazerbation einer vorbestehenden Affektlabilität oder eines vorbestehenden psychotischen Verhaltens)

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: erhöhter intrakranieller Druck, benigne intrakranielle Hypertonie, Konvulsionen

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Katarakt, Glaukom, erhöhter intraokularer Druck, Exophthalmus, zentrale seröse Chorioretinopathie

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: dekompensierte Herzinsuffizienz (bei gefährdeten Patienten)

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hypertonie, Vaskulitis, Thrombose

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Lungenembolie, Gasping-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Magen-Darm-Ulzera, Magenblutung, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden, Oesophagitis, Darmperforation

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne, Hautatrophie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Muskelschwäche (bei Patienten mit Myasthenia gravis kann eine reversible Verschlechterung der Muskelschwäche auftreten, die zu einer myasthenischen Krise fortschreiten kann), Auslösung einer akuten Myopathie bei zusätzlicher Anwendung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien (siehe Abschnitt 4.5), Osteoporose, aseptische Knochennekrose (Femur- und Humeruskopf), pathologische Fraktur, Wachstumsstörung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz), unregelmäßige Menstruation

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: verzögerte Wundheilung

Untersuchungen

Nicht bekannt: erhöhte Kaliumausscheidung, Kalium im Blut erniedrigt, Stickstoffbilanz negativ (aufgrund des Eiweißabbaus), Kalzium im Urin erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Nicht bekannt: Wirbelsäulenkompressionsfraktur, Sehnenriss (insbesondere Riss der Achilles-Sehne)

Überempfindlichkeit gegen HYDROCORTISON oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.3) ist möglich.

Sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock (insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale und nach Nierentransplantation).

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

HYDROCORTISON

100 mg/250 mg/500 mg



von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nur bei Überdosierung über längere Zeit ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8), insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natürliches Glukokortikoid
ATC-Code: H02AB09

Die Cushing-Schwellendosis für Erwachsene wird mit 30 bis 40 mg pro Tag angegeben. Mit der biologischen Halbwertszeit von über 8 bis 12 Stunden gehört Hydrocortison zu den kurz wirksamen Glukokortikoiden. Aufgrund der kurzen Wirkungs-dauer führt Hydrocortison damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe nicht zur Kumulation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Nüchtereinnahme von Hydrocortison werden maximale Serumkonzentrationen innerhalb von 1 Stunde erreicht, die Serumhalbwertszeit beträgt ca. 1½ Stunden. Durch Einnahme während einer Mahlzeit wird die Resorption verzögert, aber nicht vermindert. Die Eiweißbindung ist dosisabhängig; im niedrigen Bereich ist Hydrocortison zu über 90 % gebunden, hauptsächlich an Transkorten, schwächer an Albumin. Hydrocortison wird vor allem in der Leber metabolisiert, die Metaboliten (Tetrahydro-, 6-Hydroxy-, 11-Keto- und 20-Hydroxy-Verbindungen) sind hormonell inaktiv und werden als Glukuronate renal ausgeschieden (ca. 90 % der applizierten Dosis innerhalb von 48 Stunden). Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Inaktivierung von Hydrocortison nicht beeinträchtigt; eine Dosisanpassung ist daher nicht erforderlich. Die Wirkdauer ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 8 bis 12 Stunden. Hydrocortison kann bei Patienten mit Lebererkrankungen eine verstärkte Wirkung haben, da Metabolismus und Eliminierung von Hydrocortison bei diesen Patienten deutlich herabgesetzt sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Hydrocortison-21-hydrogensuccinat und Hydrocortison besitzen eine sehr geringe akute Toxizität. Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der humantherapeutischen Exposition lagen.

Chronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor. Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (30 bis 40 mg Hydro-

cortison/Tag entsprechend ca. 40 bis 54 mg Hydrocortison-21-hydrogensuccinat) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Hinweise auf eine karzinogene oder mutagene Wirkung von Kortikosteroiden liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Im Tierversuch zeigten Hydrocortison-21-hydrogensuccinat und Hydrocortison die für Glukokortikoide typischen teratogenen Effekte (Gaumenspalten) und andere embryotoxische Wirkungen. Nach hoch dosierter Glukokortikoidgabe wurden intrauterine Wachstumsstörungen beobachtet. Bei Ratten wurde eine Reduzierung der Fertilität durch Kortikosteroide beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Mischampulle enthält im Lösungsmittel 18 mg/18 mg/36 mg Benzylalkohol (Konservierungsmittel), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

HYDROCORTISON-Mischampullen sind nur zur Einmalentnahme vorgesehen.

Rekonstituierte Lösung:

Die Haltbarkeit wurde für 12 Stunden bei bis zu 25 °C und lichtgeschützter Lagerung nachgewiesen. Danach muss die nicht gebrauchte Lösung verworfen werden.

Nach Entnahme:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden.

Mischungen mit Infusionslösungen:

Die Haltbarkeit wurde für höchstens 4 Stunden bei bis zu 25 °C und lichtgeschützter Lagerung nachgewiesen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Rekonstitution:

Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mischampulle aus Typ-I-Glas mit zwei Butylgummistopfen und Plastikkopf mit 100 mg, 250 mg bzw. 500 mg Hydrocortison.

Packungsgrößen

Packungen mit 1 Mischampulle **N 1**

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PHARMACIA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

Mitvertreiber

PFIZER PHARMA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

8. ZULASSUNGSNUMMERN

HYDROCORTISON 100 mg: 6177448.00.00
HYDROCORTISON 250 mg: 6177448.01.00
HYDROCORTISON 500 mg: 6177448.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

14. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt