

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Hydrosone<sup>®</sup> Tabletten 10 mg

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Tablette enthält 10 mg Hydrocortison.

1 Tablette enthält 76 mg Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Runde, weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe sowie einem eingepprägten „H“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann halbiert werden.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Hydrosone Tabletten 10 mg sind angezeigt zur

– **Substitutionstherapie**

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

– **Hemmtherapie**

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

**4.2 Dosierung,****Art und Dauer der Anwendung**

Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen ist für den Patienten ein Notfall-Ausweis auszustellen.

Dosierung bei Substitutionstherapie**Tagesdosis für Erwachsene**

10–20 mg, maximal 30 mg Hydrocortison (entsprechend 1–2, maximal 3 Tabletten) pro Tag.

**Tagesdosis für Kinder**

10–15 mg Hydrocortison/m<sup>2</sup> 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 zwei Einzeldosen aufgeteilt (z. B. 15 mg zwischen 06.00–08.00 Uhr und 5 mg um 14.00 Uhr). Eine Aufteilung in drei 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. wird eine Dosiserhöhung um das 2–3fache, bei extremen Belastungen (z. B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig. Bei Salzverlustsyndrom, Morbus Addison und nach Adrenalectomie ist die zusätzliche Gabe eines Mineralokortikoids 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.

Dosierung bei Hemmtherapie

Initial beträgt die Tagesdosis bei adrenogenitalem Syndrom im Allgemeinen 15–20 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche/Tag.

Die Tagesgesamtdosis sollte in der Regel in 3 Einzelgaben aufgeteilt werden:

- |                    |   |
|--------------------|---|
| Früher Morgen:     | z. B. ½ der Tagesgesamtdosis  |
| Früher Nachmittag: | z. B. ¼ der Tagesgesamtdosis  |
| Bettgezeit:        | z. B. ¼ der Tagesgesamtdosis (zur Unterdrückung des frühmorgendlichen ACTH-Anstiegs). |

Bei entsprechender Eigenproduktion der Nebennierenrinde kann eine geringere Tagesdosis ausreichen.

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

Hinweis

Bei besonderen körperlichen Belastungen (Stresssituationen wie Unfall, akute Erkrankung, starke physikalische Reize, Operation) muss die Dosis auf die doppelte bis dreifache Menge gesteigert werden. Bei akuten schweren Belastungen (z. B. Geburt) werden bis zu 100 mg Hydrocortison als Infusion gegeben.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit während oder unmittelbar nach einer Mahlzeit eingenommen.

Die Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz und die Behandlung des AGS erfolgen in der Regel lebenslang.

**4.3 Gegenanzeigen**

Hydrosone Tabletten 10 mg sind kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Hydrocortison oder einen der sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei der Therapie mit Hydrosone Tabletten 10 mg 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.

Eine Dosisanpassung ist bei besonderen körperlichen Belastungen notwendig (siehe auch 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

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 Hydrosone Tabletten 10 mg sollten bei Eng- und Weitwinkelglaukomen regelmäßige augenärztliche Kontrollen erfolgen.

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

Die Anwendung von Hydrosone Tabletten 10 mg im Wachstumsalter erfordert eine strenge ärztliche Überwachung.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (76 mg pro Tablette, entsprechend 0,0063 BE).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Hydrosone Tabletten 10 mg nicht einnehmen.

Die Anwendung von Hydrosone Tabletten 10 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

**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 Dosisanpassung der Antikoagulanzen erforderlich.

Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate und Primidon

Die Kortikoidwirkung wird vermindert.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin

Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzera und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (s. a. 4.8 „Nebenwirkungen“).

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer)

Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.

Atropin, andere Anticholinergika

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Hydrosone Tabletten 10 mg 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.

**Somatropin**

Die Wirkung von Somatropin 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 Schwangerschaft und Stillzeit**

Während der Schwangerschaft ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich. Zur Dosierung von Hydrosol Tabletten 10 mg für die Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz in der Schwangerschaft siehe 4.2 „Dosierung bei Substitutionstherapie“.

Im Tierversuch ergaben sich Hinweise auf Fehlbildungen und andere embryotoxische Wirkungen von Glukokortikoiden (siehe 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Für die Anwendung von Hydrocortison beim Menschen im Rahmen der Substitutionstherapie haben diese Befunde jedoch keine Bedeutung.

Glukokortikoide 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.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Hydrosol Tabletten 10 mg die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.)

Außer der Möglichkeit einer Überempfindlichkeit gegen Hydrosol Tabletten 10 mg (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“) sind bei der Substitutionstherapie keine Nebenwirkungen zu erwarten.

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

- Fettverteilungsstörungen wie Vollmondgesicht, Stammfettsucht, sehr selten auch reversible epidurale mediastinale oder epikardiale Lipomatosen
- Gewichtszunahme

- Natriumretention mit Ödembildung
- vermehrte Kaliumausscheidung
- Hypertonie
- Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz)
- Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde
- Wachstumshemmung bei Kindern
- verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus
- Osteoporose, aseptische Knochennekrosen (Femur- und Humeruskopf)
- 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 auch 4.5 „Wechselwirkungen“)
- Magen-Darm-Ulzera, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden
- Vaskulitis
- verzögerte Wundheilung
- Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne
- 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]
- psychische Störungen
- Erhöhung des Thromboserisikos
- Katarakt, Glaukom

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

**4.9 Überdosierung**

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

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoide  
ATC-Code: H02AB09

Die Cushing-Schwellendosis für Erwachsene wird mit 30–40 mg pro Tag angegeben.

Mit der biologischen Halbwertszeit von über 8–12 Stunden gehört Hydrocortison zu den kurz wirkenden Glukokortikoiden, aufgrund der kurzen Wirkungsdauer führt Hydrocortison damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe nicht zu 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-Hydroxyverbindungen) 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 8–12 Stunden.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit****Akute Toxizität**

Hydrocortison hat eine sehr geringe akute Toxizität. Die LD<sub>50</sub> wurde bei Ratten nach intraperitonealer Applikation mit 150 mg/kg KG und nach subkutaner Verabreichung mit 449 mg/kg KG bestimmt.

**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 (30–40 mg/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe 4.8 „Nebenwirkungen“).

**Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial**

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

**Reproduktionstoxizität**

Im Tierversuch zeigte Cortison die für Glukokortikoide typischen teratogenen Effekte (Gaumenspalten) und andere embryotoxische Wirkungen. Nach hoch dosierter Glukokortikoid-Gabe wurden intrauterine Wachstumsstörungen beobachtet.

**6. Pharmazeutische Angaben****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat  
Talkum  
Kartoffelstärke  
Gelatine  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher nicht bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10er-Blister aus Aluminium- und PVC/PVDC-Folie in Packungen zu

20 Tabletten	<b>N 1</b>
50 Tabletten	<b>N 2</b>
100 Tabletten	<b>N 3</b>

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Entfällt.

## 7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Telefon 089/641 86-0  
Telefax 089/641 86-130

## 8. Zulassungsnummer

42997.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

10. 01. 2000/05. 11. 2007

## 10. Stand der Information

August 2010

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin