

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydrocortison acis® 10 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 10 mg Hydrocortison.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weiß, runde, biplane Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe und einseitiger Prägung "H".

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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 und Art 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 Hydrocortison, maximal 30 mg Hydrocortison pro Tag.

Tagesdosis für Kinder

10–15 mg Hydrocortison pro 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 zwei Einzeldosen aufgeteilt (z.B. 15 mg um 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 Mineralocorticoids erforderlich.

Für die Schwangerschaft gilt:

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

3. Trimenon:

Erhöhung der täglichen Substitutionsdosis um weitere 5 mg Hydrocortison

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 pro m² Körperoberfläche pro 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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Therapie mit Hydrocortison acis ist es erforderlich, den Patienten sorgfältig individuell auf das Präparat einzustellen, einschließlich entsprechender Kontrolluntersuchungen z.B. von Gewicht, Blutdruck, Elektrolyten (bei AGS auch der Hormonparameter), bei Kindern zusätzlich Längenwachstum.

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

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

Insbesondere in der Einstellungsphase der Behandlung mit Hydrocortison acis 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 Hydrocortison acis im Wachstumsalter erfordert eine strenge ärztliche Überwachung.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Hydrocortison acis kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Hydrocortison acis als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Hydrocortison acis
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Hydrocortison acis nicht einnehmen.

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 Corticoidwirkung wird vermindert.

Nicht-steroidale 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 Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Atropin, andere Anticholinergika

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Hydrocortison sind möglich.

Praziquantel

Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin
Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Hydrocortison acis® 10 mg

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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich. Zur Dosierung von Hydrocortison acis für die Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz in der Schwangerschaft siehe 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung/Dosierung bei Substitutionstherapie“.

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

Stillzeit

Glucocorticoide 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 Hydrocortison acis 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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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

Außer der Möglichkeit einer Überempfindlichkeit gegen Hydrocortison acis (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“) sind bei der Substitutionstherapie keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Eine Überdosierung über längere Zeit kann zu den für Glucocorticoide typischen unerwünschten Wirkungen (Symptome eines Cushing-Syndroms) führen, die in unter-

schiedlicher Ausprägung zu erwarten sind, wie:

Erkrankungen des Immunsystems

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

Endokrine Erkrankungen

- Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde
- Wachstumshemmung bei Kindern
- Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Fettverteilungsstörungen wie Vollmondgesicht, Stammfettsucht, sehr selten (< 0,01 %) auch reversible epidurale mediastinale oder epikardiale Lipomatosen
- Gewichtszunahme
- Natriumretention mit Ödembildung
- vermehrte Kaliumausscheidung
- verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus

Psychiatrische Erkrankungen

- psychische Störungen

Augenerkrankungen

- Katarakt, Glaukom

Gefäßerkrankungen

- Hypertonie
- Vaskulitis
- Erhöhung des Thromboserisikos

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Magen-Darm-Ulzera, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- verzögerte Wundheilung
- Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

- 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 mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)

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 von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-

zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

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: Glucocorticoid, 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 wirksamen Glucocorticoiden, 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 Glucuronate 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 LD₅₀ wurde bei Ratten nach intraperitonealer Applikation mit 150 mg/kg KG und nach subkutaner Verabreichung mit 449 mg/kg Körpergewicht (KG) bestimmt.

Chronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor.

Corticoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (30–40 mg Hydrocortison pro Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe 4.8 „Nebenwirkungen“).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch zeigte Hydrocortison die für Glucocorticoide typischen teratogenen Effekte (Gaumenspalten) und andere embryotoxische Wirkungen. Nach hochdosierter Glucocorticoid-Gabe wurden intrauterine Wachstumsstörungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

PVC/PVdC/Al-Blisterpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH
 Lil-Dagover-Ring 7
 82031 Grünwald
 Telefon: 089/44 23 246 0
 Telefax: 089/44 23 246 66
 E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

52306.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.02.2005/08.11.2010

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt