CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hydrocortison VUAB, 100 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 100 mg hydrokortyzonu w postaci hydrokortyzonu sodu bursztynianu.
Każda fiolka zawiera 8,718 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji.
Suchy proszek koloru białego lub prawie białego.
Po rekonstytucji zgodnie z zaleceniami pH roztworu będzie się wahać od 7,0 do 8,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zastosowanie w stanach nagłych/ciężkich:
- leczenie wstrząsu wywołanego niewydolnością kory nadnerczy (przełom nadnerczowy wywołany ostrą ich niewydolnością)*
- leczenie innego rodzaju wstrząsu niereagującego na konwencjonalne leczenie, zwłaszcza gdy podejrzewana jest niedoczynność kory nadnerczy
- wstrząs niealergiczny (reakcje anafilaktoidalne)
- ciężkie, zagrażające życiu zaostrzenie schorzeń układu oddechowego (astma, POChP) – jako adiuwant w przypadku ciężkich reakcji anafilaktycznych
- inne stany nagłe/ciężkie wymagające sterydoterapii (w tym np. reakcje nadwrażliwości na leki, obrzęk naczynioruchowy Quinckego, ciężki rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona))

* ostra niewydolność kory nadnerczy jest zespołem objawów rozwijających się w wyniku nagłego – względnego lub całkowitego – niedoboru kortyzolu, gdzie dochodzi do zaburzenia równowagi między zwiększonym zapotrzebowaniem na hydrokortyzon a możliwością jego dostarczenia (endogennego lub egzogennego).

Zastosowanie profilaktyczne:
- choroby endokrynologiczne, celem prewencji rozwoju ostrej niewydolności nadnerczy, gdzie wymagana może być dodatkowa podaż glikokortykoidu w związku ze zwiększonym zapotrzebowaniem na kortyzol (np. zabieg operacyjny u chorego z niedomogą nadnerczy czy zapaleniem tarczycy; osłabienie czynności nadnerczy wskutek przewlekłej sterydoterapii).

Zastosowanie w stanach przewlekłych:
może mieć miejsce po rozważeniu wskazań przez lekarza i dotyczyć stanów/chorób takich jak:
- stany alergiczne
- choroby dermatologiczne reagujące na kortykosteroidy
- choroby endokrynologiczne

- choroby przewodu pokarmowego (w określonych sytuacjach – leczenie zaostrzeń stanów zapalnych)
- choroby hematologiczne
- choroby nowotworowe
- choroby układu oddechowego
- choroby reumatyczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Hydrocortison VUAB można podawać w formie wstrzyknięć lub wlewów dożylnych lub wstrzyknięć domięśniowych, przy czym zalecaną drogą podania w nagłych przypadkach jest podanie drogą wstrzyknięcia dożylnego. Po ustaniu zagrożenia, należy rozważyć włączenie produktu leczniczego do wstrzykiwań o dłuższym działaniu lub produktu leczniczego doustnego. Czas podawania dożylnego zależy od dawki; może wynosić od 30 sekund (np. 100 mg) do 10 minut (np. 500 mg lub więcej).

Zasadniczo wysokodawkowe leczenie kortykosteroidem należy kontynuować jedynie do momentu ustabilizowania się stanu pacjenta - zwykle nie dłużej niż od 48 do 72 godzin.
Krótkotrwałemu leczeniu dużymi dawkami glikokortykoidów czasami towarzyszą działania niepożądane, może wystąpić owrzodzenie żołądka. Może być konieczne profilaktyczne stosowanie produktów leczniczych zobojętniających sok żołądkowy.
Gdy leczenie dużymi dawkami hydrokortyzonu, po upływie od 48 do 72 godzin musi być kontynuowane, może wystąpić hipernatremia, lepiej jest zatem zastąpić produkt leczniczy Hydrocortison VUAB kortykosteroidem takim jak sól sodowa bursztynianu metyloprednizolonu, po którym występuje niewielkie zatrzymywanie sodu w organizmie lub nie występuje ono wcale.
Dawka początkowa Hydrocortison VUAB zwykle wynosi pomiędzy 100 mg do 500 mg, w zależności od zaawansowania choroby.
Dawka ta może być powtarzana w odstępach od 2, 4 do 6 godzin, w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz jego stanu klinicznego. Terapia glikokortykoidami ma na celu wsparcie leczenia konwencjonalnego, a nie jego zastąpienie.

Hydrokortyzon może wykazywać zwiększone działanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ metabolizm i eliminacja hydrokortyzonu mogą być znacznie zmniejszone u tej grupy pacjentów. Należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Dzieci i młodzież
U każdego dziecka dawka dobierana jest indywidualnie w zależności od stanu klinicznego, wieku i masy ciała. Zwykle jednorazowo podaje się:

- u dzieci w wieku do 12 miesiący: 8 - 10 mg/kg mc. na dobę
- u dzieci w wieku 2-14 lat: 4 - 8 mg/kg mc. na dobę

W uzasadnionych przypadkach dawki mogą być większe. Dawka może zostać zredukowana, ale nigdy nie powinna być mniejsza niż 25 mg na dobę.

Sposób podawania
Instrukcje dotyczące rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

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

Ostre procesy zakaźne: zakażenia wirusowe lub ogólnoustrojowe zakażenia grzybicze (zakażenia bakteryjne: patrz punkt 4.4).

Zakażenia tropikalnym pasożytem.
Szczepienie żywymi lub atenuowanymi wirusami w trakcie leczenia hydrokortyzonem w immunosupresyjnych dawkach (patrz punkt 4.4).
Ogólne przeciwwskazania i środki ostrożności dotyczące stosowania ogólnoustrojowej terapii glikokortykosteroidowej dotyczą również produktu leczniczego Hydrocortisone VUAB.

UWAGA: w stanach zagrożenia życia nie ma bezwzględnych przeciwwskazań, zwłaszcza jeśli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas (24-36 godzin).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Powikłania spowodowane leczeniem glikokortykosteroidami zależą od wielkości dawki i czasu trwania leczenia. W każdym indywidualnym przypadku należy dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do dawki i czasu trwania leczenia oraz tego, czy należy produkt podawać codziennie, czy okresowo.
Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę kortykosteroidów w celu kontrolowania leczonego stanu. Należy jak najszybciej zastosować stopniowe zmniejszanie dawki.
Aspirynę i niesteroidowe leki przeciwzapalne należy stosować ostrożnie podczas jednoczesnego podawania z kortykosteroidami (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji").

Działanie immunosupresyjne/zwiększona podatność na zakażenia
Glikokortykoidy mogą zwiększać podatność na zakażenia, maskować określone objawy zakażenia, a podczas ich stosowania mogą wystąpić nowe zakażenia. W przypadku wystąpienia zakażeń bakteryjnych, należy, jeśli to możliwe, najpierw ustalić czynnik (czynniki) zakaźny. Następnie, przed rozpoczęciem podawania glikokortykoidów, zakażenie musi zostać wyleczone. Pod wpływem działania leków z grupy glikokortykoidów odporność może się zmniejszyć, może być również utrudniona ocena lokalizacji zakażenia.
Zakażenia wszelkiego rodzaju patogenami, w tym wirusami, bakteriami, grzybami, pierwotniakami, robakami, mogą być związane ze stosowaniem glikokortykoidów w monoterapii, ale także w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, które mają wpływ na odporność komórkową i humoralną oraz na funkcjonowanie neutrofili. Zakażenia te mogą być łagodne, ale czasem również ciężkie i śmiertelne. Powikłania zakaźne występują częściej, gdy dawki glikokortykoidów są większe.

Szczepienie żywymi lub atenuowanymi wirusami jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy w dawkach immunosupresyjnych. Szczepionki zabite lub inaktywowane można podawać u tych pacjentów, jednakże uzyskana odpowiedź może być zmniejszona. Szczepienia żywymi lub atenuowanymi wirusami nie są przeciwwskazane u pacjentów stosujących nie-immunosupresyjne dawki kortykosteroidów.

Zastosowanie bursztynianu sodowego hydrokortyzonu w aktywnej gruźlicy powinno być ograniczone do przypadków piorunującej lub rozsianej gruźlicy, w której glikokortykoid podaje się w połączeniu z odpowiednim lekiem przeciwgruźliczym.
Pacjenci z utajoną gruźlicą lub reaktywnością na tuberkulinę powinni być ściśle monitorowani podczas kortykoterapii, aby wykryć możliwą reaktywację choroby w odpowiednim czasie. Podczas długotrwałych terapii glikokortykosteroidami pacjenci ci powinni być leczeni chemoprofilaktycznie.
U pacjentów leczonych glikokortykoidami zgłaszano występowanie mięsaka Kaposiego. Zakończenie terapii może prowadzić do remisji klinicznej.

Publikacje dotyczące stosowania kortykosteroidów we wstrząsie septycznym wykazują zarówno korzystne, jak i niekorzystne skutki. Rutynowe stosowanie w przypadku wstrząsu septycznego nie jest zalecane. Niemniej jednak ostatnie badania sugerują, że dodatkowe leczenie kortykosteroidami może być korzystne u pacjentów ze wstrząsem septycznym z niewydolnością nadnerczy. W szczególności przedłużone podawanie (5-11 dni) małej dawki kortykosteroidów może zmniejszyć śmiertelność,

szczególnie u pacjentów ze wstrząsem septycznym spowodowanym stosowaniem leków wazopresyjnych.

Wpływ na układ odpornościowy
Mogą wystąpić reakcje alergiczne. Ponieważ u pacjentów leczonych pozajelitowo glikokortykoidami wystąpiły rzadkie przypadki reakcji skórnych oraz reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne (np. skurcz oskrzeli), należy zastosować odpowiednie środki ostrożności przed podaniem produktu leczniczego, zwłaszcza, jeśli u pacjenta wcześniej wystąpiła reakcja alergiczna na produkt leczniczy.

Wpływ na układ hormonalny
U pacjentów poddanych nadmiernemu stresowi podczas terapii glikokortykosteroidami (operacja, uraz, zakażenie) należy przepisać zwiększoną dawkę szybko działających glikokortykoidów przed, w trakcie i po tym stanie stresu. Pacjenci narażeni na silny stres po leczeniu glikokortykosteroidami powinni być bardzo uważnie monitorowani pod kątem objawów niewydolności kory nadnerczy.

Długotrwałe dawki farmakologiczne kortykosteroidów mogą powodować supresję osi podwzgórze-przysadka-nadnercza lub osi podwzgórze-przysadka (wtórna niewydolność kory nadnerczy). Zakres i czas trwania niewydolności kory nadnerczy jest różny u różnych pacjentów i zależy od dawki, częstotliwości, czasu podawania i czasu trwania leczenia glikokortykosteroidami. U pacjentów z wtórną niewydolnością kory nadnerczy nagłe przerwanie leczenia glikokortykosteroidami może spowodować ostrą niewydolność kory nadnerczy (przełom nadnerczowy), który może zakończyć się zgonem. U tych pacjentów leczenie należy przerwać poprzez stopniowe zmniejszanie dawki. Ten rodzaj względnej niewydolności może utrzymywać się przez wiele miesięcy po zakończeniu leczenia. W związku z tym terapię hormonalną należy wznowić w przypadku wystąpienia każdej sytuacji stresowej w tym okresie.

Zespół odstawienia steroidów, w którym niewydolność kory nadnerczy wydaje się nie odgrywać roli, może również wystąpić po nagłym przerwaniu leczenia glikokortykosteroidami. Objawami tego zespołu są: anoreksja, nudności, wymioty, letarg, ból głowy, gorączka, ból stawów, łuszczenie się skóry, bóle mięśni, utrata masy ciała i (lub) niedociśnienie tętnicze.

Glikokortykoidy mogą powodować lub zaostrzać zespół Cushinga, dlatego należy unikać glikokortykoidów u pacjentów z chorobą Cushinga.

Kortykosteroidy mają zwiększone działanie u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. U pacjentów z nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy należy monitorować substytucję hormonu tarczycy podczas leczenia kortykosteroidami.

U pacjentów z nadczynnością tarczycy i hipokaliemią wywołaną stosowaniem hydrokortyzonu może wystąpić okresowe porażenie tyreotoksyczne (TPP, ang. thyrotoxic periodic paralysis). Wystąpienie TPP należy brać pod uwagę u pacjentów leczonych hydrokortyzonem, u których występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe osłabienia mięśni, szczególnie u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Jeśli podejrzewa się TPP, należy bezzwłocznie rozpocząć kontrolowanie stężenia potasu we krwi i wdrożyć odpowiednie leczenie, aby zapewnić przywrócenie prawidłowego stężenia potasu we krwi.

Odżywianie i metabolizm
Kortykosteroidy, w tym hydrokortyzon, mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi, zaostrzać istniejącą wcześniej cukrzycę i zwiększać ryzyko cukrzycy u pacjentów leczonych długotrwale kortykosteroidami.

Wpływ na psychikę
Podczas terapii glikokortykoidami mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, od euforii, bezsenności, niestabilnego nastroju, zmienionej osobowości i ciężkiej depresji po niewątpliwe objawy psychotyczne. Istniejąca niestabilność emocjonalna i tendencje psychotyczne mogą również zaostrzyć się przez glikokortykoidy.
Stosowanie ogólnoustrojowych steroidów może powodować potencjalnie ciężkie psychiczne działania niepożądane. Zazwyczaj objawy pojawiają się w ciągu kilku dni lub tygodni po rozpoczęciu leczenia. Większość działań niepożądanych ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu; jednak konieczne może być specjalne leczenie.
Po zaprzestaniu leczenia kortykosteroidami zgłaszano skutki psychologiczne, których częstość nie jest znana. Pacjentów lub opiekunów należy zachęcać do szukania pomocy medycznej, jeśli u pacjenta wystąpią objawy psychiczne, szczególnie w przypadku podejrzenia depresji lub myśli samobójczych. Pacjenci lub opiekunowie powinni być świadomi możliwych zaburzeń psychicznych, które mogą wystąpić podczas lub bezpośrednio po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia steroidami ogólnoustrojowymi.

Wpływ na układ nerwowy
Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stanami obejmującymi drgawki.
Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z miastenią (patrz także punkt dotyczący miopatii „Wpływ na układ mięśniowo-szkieletowy").
Zgłaszano ciężkie zdarzenia medyczne spowodowane dokanałowymi lub zewnątrzoponowymi drogami podawania (patrz punkt 4.8).
U pacjentów przyjmujących kortykosteroidy zgłaszano tłuszczakowatość nadtwardówkową, zwykle podczas długotrwałego stosowania w dużych dawkach.

Wpływ na wzrok
Ze względu na ryzyko perforacji rogówki, w przypadku opryszczki ocznej, glikokortykoidy należy stosować ostrożnie. Bardzo pożądane są regularne kontrole okulistyczne.
Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować zaćmę podtorebkową tylną, a także zaćmę jądrową (szczególnie u dzieci), wytrzeszcz lub podwyższone ciśnienie śródgałkowe, co może prowadzić do jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwów wzrokowych. U pacjentów otrzymujących glikokortykoidy można również przyspieszyć rozwój wtórnych zakażeń grzybiczych i wirusowych oka.
Po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów mogą być zgłaszane zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, w tym zaćmy, jaskry lub rzadkich chorób, takich jak centralna retinopatia surowicza (CSR) zgłaszana po zastosowaniu ogólnoustrojowych i miejscowych kortykosteroidów. Centralna retinopatia surowicza może powodować odwarstwienie siatkówki.

Wpływ na serce
Ze względu na skutki uboczne kortykoidów na układ sercowo-naczyniowy, takie jak dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze, u leczonych pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego istnieje zwiększone ryzyko dodatkowych działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego w przypadku dużych dawek i długotrwałego stosowania. Zalecane są dodatkowe kontrole u pacjentów wysokiego ryzyka.
W przypadkach zastoinowej niewydolności serca kortykosteroidy ogólnoustrojowe należy stosować ostrożnie i tylko wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne.

Wpływ na naczynia krwionośne
Podczas stosowania kortykosteroidów zgłaszano przypadki zakrzepicy, w tym żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (patrz punkt 4.8). W związku z tym kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami zakrzepowo-zatorowymi lub predysponowanych do nich.
Steroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wpływ na przewód pokarmowy
Wysokie dawki kortykosteroidów mogą powodować ostre zapalenie trzustki.
Terapia glikokortykoidami może maskować objawy wrzodu (trawiennego), umożliwiając perforacje lub krwawienie bez znaczącego bólu. Terapia glikokortykoidami może maskować zapalenie otrzewnej lub inne objawy związane z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, takimi jak perforacja, niedrożność lub zapalenie trzustki. W połączeniu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) zwiększa się ryzyko wystąpienia wrzodów żołądkowo-jelitowych.
W przypadku niespecyficznego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego glikokortykoidy należy stosować ostrożnie, jeśli istnieje możliwość wystąpienia perforacji, ropnia lub innego zakażenia ropnego. Zaleca się także ostrożność w przypadku zapalenia uchyłka, niedawnego zespolenia jelitowego lub czynnego lub utajonego wrzodu trawiennego.

Wpływ na wątrobę
Hydrokortyzon może mieć nasilone działanie u pacjentów z chorobami wątroby, ponieważ u tych pacjentów metabolizm i wydalanie hydrokortyzonu jest znacznie zmniejszone. Należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Wpływ na układ mięśniowo-szkieletowy
Ostre miopatie zgłaszano po zastosowaniu dużej dawki glikokortykoidów, zwykle u pacjentów z zaburzeniami przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (np. miastenia) lub u pacjentów leczonych jednocześnie cholinolitykami, takimi jak blokery nerwowo-mięśniowe (np. pankuronium). Jest to uogólniona miopatia, która może obejmować mięśnie oka i mięśnie oddechowe i może prowadzić do porażenia czterokończynowego. Może wystąpić wzrost stężenia kinazy kreatynowej. Poprawa lub odzyskanie obrazu klinicznego może potrwać tygodnie lub lata po odstawieniu glikokortykoidów.
Osteoporoza jest częstym, ale rzadko rozpoznawanym działaniem niepożądanym związanym z długotrwałym stosowaniem dużych dawek glikokortykoidów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Badania
Należy zachować ostrożność podczas podawania hydrokortyzonu pacjentom z niewydolnością serca (*dekompensatio cordis*) ze względu na działanie mineralokortykoidów hydrokortyzonu.
Hydrokortyzon może prowadzić do wzrostu ciśnienia krwi, zatrzymywania wody i soli oraz zwiększenia wydalania potasu. Konieczna może być dieta bez sodu i dodatek potasu w diecie.
Wszystkie glikokortykoidy zwiększają wydalanie wapnia.

Zmiany patologiczne, zatrucia i problemy związane z działaniem
W wieloośrodkowym badaniu wykazano zwiększoną śmiertelność po 2 tygodniach i 6 miesiącach po urazie u pacjentów leczonych metyloprednizolonu sodu bursztynianem w porównaniu z placebo.
Kortykosteroidy ogólnoustrojowe nie są wskazane i dlatego nie należy ich stosować w leczeniu urazowego uszkodzenia mózgu. Związek przyczynowy z leczeniem metyloprednizolonu sodu bursztynianem nie został ustalony.

Inne
Oczekuje się, że jednoczesne leczenie inhibitorami CYP3A, w tym lekami zawierającymi kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego połączenia, chyba, że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów, w takim przypadku należy monitorować pacjentów pod kątem ogólnoustrojowych działań niepożądanych ze strony kortykosteroidów.
Istnieją doniesienia o przełomie związanym z istnieniem guzów chromochłonnych, który może być śmiertelny po podaniu ogólnoustrojowych kortykosteroidów. Kortykosteroidy należy podawać pacjentom z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego wyłącznie po odpowiedniej ocenie ryzyka i korzyści.

Dzieci i młodzież
U dzieci, które są leczone dużymi dawkami glikokortykoidów przez dłuższy okres czasu może wystąpić zahamowanie wzrostu. Stosowanie w takim schemacie jest uzasadnione tylko w przypadku bardzo poważnych wskazań.
Wzrost i rozwój niemowląt lub małych dzieci i dzieci otrzymujących długotrwałe leczenie kortykosteroidami powinny być ściśle monitorowane.
Długotrwale leczone kortykosteroidami niemowlęta i dzieci są dodatkowo narażone na wzrost ciśnienia śródczaszkowego.
Duże dawki kortykosteroidów mogą powodować zapalenie trzustki u dzieci.
Po podaniu hydrokortyzonu wcześniakom notowano przypadki kardiomiopatii przerostowej, dlatego należy przeprowadzić odpowiednią ocenę diagnostyczną oraz kontrolować czynność serca i obraz mięśnia sercowego.

Hydrocortisone VUAB zawiera sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na pojedynczą dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hydrokortyzon jest metabolizowany przez dehydrogenazy 11β-hydroksysteroidowe typu 2 (11 β -HSD2) i enzym 3A4 cytochromu P450 (CYP) (patrz punkt 5.2).

INHIBITORY CYP3A4 - mogą zmniejszać klirens wątrobowy i zwiększać stężenie hydrokortyzonu w osoczu. W przypadku jednoczesnego podawania inhibitora CYP3A4 (np. ketokonazolu, itrakonazolu, klarytromycyny i soku grejpfrutowego) konieczne może być zmniejszenie dawki hydrokortyzonu w celu uniknięcia toksyczności steroidów.

INDUKTORY CYP3A4 - mogą zwiększać klirens wątrobowy i zmniejszać stężenie hydrokortyzonu w osoczu. Przy równoczesnym podawaniu induktora CYP3A4 (np. ryfampicyny, karbamazepiny, fenobarbitalu i fenytoiny) może być konieczne zwiększenie dawki hydrokortyzonu w celu osiągnięcia pożądanego wyniku.

SUBSTRATY CYP3A4 - Jednoczesne podawanie innego substratu CYP3A4 może wpływać na klirens wątrobowy hydrokortyzonu, powodując odpowiednie dostosowanie dawki. Skutki uboczne mogą występować podczas jednoczesnego podawania każdego produktu leczniczego.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE NIESPOWODOWANE CYP3A4 - w Tabeli 1 poniżej opisano inne interakcje i działania niepożądane występujące w przypadku hydrokortyzonu.
Tabela 1 wymienia najczęstsze i (lub) istotne klinicznie interakcje lub działania niepożądane z hydrokortyzonem.

Tabela 1. Istotne interakcje lub działania niepożądane leków, lub substancji z hydrokortyzonem

Klasa lub typ leku - LEK lub SUBSTANCJA	**Interakcja lub działanie niepożądane**
Lek przeciwbakteryjny - IZONIAZYD	INHIBITOR CYP3A4
Antybiotyki, leki przeciwgruźlicze - RYFAMPICYNA	INDUKTOR CYP3A4

Antykoagulanty (doustne)	Wpływ kortykosteroidów na doustne leki przeciwzakrzepowe jest różny. Istnieją doniesienia o zwiększonej i zmniejszonej aktywności leków przeciwzakrzepowych przyjmowanych jednocześnie z kortykosteroidami. Aby uzyskać wymagany skutek przeciwzakrzepowy, konieczne jest zatem, aby czas krzepnięcia był zawsze dobrze kontrolowany.
Leki przeciwdrgawkowe - KARBAMAZEPINA	INDUKTOR CYP3A4 (i SUBSTRAT)
Leki przeciwdrgawkowe - FENOBARBITAL - FENYTOINA	INDUKTORY CYP3A4
Leki antycholinergiczne - BLOKERY MIĘŚNIOWO-NERWOWE	Kortykosteroidy mogą wpływać na działanie leków antycholinergicznych. 1) Zgłaszano przypadki ostrej miopatii podczas jednoczesnego stosowania dużych dawek kortykosteroidów i leków antycholinergicznych, takich jak blokery nerwowo-mięśniowe (więcej informacji w punkcie 4.4). 2) U pacjentów przyjmujących kortykosteroidy odnotowano antagonistyczne działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe pankuronium i wekuronium. Ta interakcja może wystąpić we wszystkich konkurencyjnych blokerach nerwowo-mięśniowych.
Antycholinesterazy	Steroidy mogą zmniejszać działanie antycholinesteraz w miastenii.
Leki przeciwcukrzycowe	Ponieważ kortykosteroidy mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi, może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.
Leki przeciwwymiotne - APREPITANT - FOSAPREPITANT	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Leki przeciwgrzybicze - ITRAKONAZOL - KETOKONAZOL	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Leki przeciwwirusowe - INHIBITORY PROTEAZY HIV	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY) 1) Inhibitory proteazy, takie jak indynawir i rytonawir, mogą zwiększać stężenie kortykosteroidów w osoczu. 2) Kortykosteroidy mogą indukować metabolizm inhibitorów proteazy HIV, powodując zmniejszenie stężenia w osoczu.
Lek zwiększający działanie farmakokinetyczne - KOBICYSTAT	INHIBITOR CYP3A4
Inhibitory aromatazy - AMINOGLUTETYMID	Zahamowanie czynności nadnerczy wywołane przez aminoglutetymid może zaostrzyć zmiany hormonalne spowodowane długotrwałym leczeniem glikokortykosteroidami
Bloker kanału wapniowego - DILTIAZEM	INHIBITOR CYP3A4 (i SUBSTRAT)
Glikozydy nasercowe - DIGOKSYNA	Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów z glikozydami nasercowymi może zwiększać ryzyko arytmii lub toksyczności naparstnicy związanej z hipokaliemią. U wszystkich pacjentów przyjmujących te leki jednocześnie należy ściśle monitorować oznaczanie elektrolitów w surowicy, zwłaszcza stężenia potasu.
Estrogeny (w tym doustne leki	INHIBITOR CYP3A4 (i SUBSTRAT)

antykoncepcyjne zawierające estrogeny)	Estrogeny mogą nasilać działanie hydrokortyzonu, zwiększając stężenie transkortyny, a tym samym zmniejszając ilość hydrokortyzonu dostępnego do metabolizmu. Dostosowanie dawki hydrokortyzonu może być konieczne, jeśli estrogeny są dodawane do stabilnego schematu dawkowania lub z niego usuwane.
SOK GREJPFRUTOWY	INHIBITOR CYP3A4
Leki immunosupresyjne - CYKLOSPORYNA	INHIBITOR CYP3A4 (i SUBSTRAT) Jednoczesne stosowanie może prowadzić do zwiększonej aktywności zarówno cyklosporyny, jak i kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania zgłaszano drgawki .
Leki immunosupresyjne - CYKLOFOSFAMID - TAKROLIMUS	SUBSTRATY CYP3A4
Antybiotyki makrolidowe - KLARYTROMYCYNA - ERYTROMYCYNA	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Antybiotyki makrolidowe - TROLEANDOMYCYNA	INHIBITOR CYP3A4
NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) - wysoka dawka kwasu acetylosalicylowego	1) Możliwe jest zwiększenie częstości krwawień i owrzodzeń przewodu pokarmowego przy jednoczesnym podawaniu kortykosteroidów i NLPZ. 2) Kortykosteroidy mogą zwiększać klirens dużych dawek aspiryny, co może prowadzić do obniżenia stężenia salicylanu w osoczu. Przerwanie leczenia kortykosteroidami może prowadzić do zwiększenia stężenia salicylanu w osoczu i zwiększonego ryzyka toksyczności salicylanu.
Leki obniżające stężenie potasu	Podczas jednoczesnego podawania kortykosteroidów i leków obniżających stężenie potasu (takich jak leki moczopędne), należy uważnie obserwować pacjentów pod kątem rozwoju hipokaliemii. Istnieje również zwiększone ryzyko hipokaliemii przy jednoczesnym stosowaniu kortykosteroidów i amfoterycyny B, ksantyn lub agonistów receptorów beta-2. Istnieją doniesienia, że po jednoczesnym zastosowaniu amfoterycyny B i hydrokortyzonu nastąpiło powiększenie serca i zastoinowa niewydolność serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Hydrocortison VUAB u kobiet w ciąży. W doświadczeniach na zwierzętach zaobserwowano teratogenność w postaci rozszczepu podniebienia. Szczególną wrażliwość na wystąpienie tej deformacji stwierdzono u myszy. Jednak znaczenie tych danych w przypadku przebiegu ciąży u ludzi jest ograniczone. Hydrocortison VUAB może być stosowany w przypadku bezwzględnego wskazania. Należy w jak największym stopniu unikać długotrwałego stosowania dużych dawek, biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia niewydolności kory nadnerczy u noworodków.

Karmienie piersią

Kortykosteroidy przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego Hydrocortison VUAB powinien być stosowany podczas karmienia piersią tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka zarówno dla matki, jak i dziecka.

Płodność

Brak dowodów na to, że kortykosteroidy wpływają niekorzystnie na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Wystąpienie możliwych działań niepożądanych po zastosowaniu tego produktu leczniczego, takich jak zaburzenia widzenia, osłabienie mięśni, zmiany nastroju (euforia, depresja) oraz drgawki, które mogą wpływać na umiejętności kierowcy oraz zdolności do obsługi maszyn, muszą być brane pod uwagę.

4.8 Działania niepożądane

Zgłoszono następujące działania niepożądane związane z niezalecanym podaniem dokanałowym lub zewnątrzoponowym: zapalenie pajęczynówki, czynnościowa choroba przewodu pokarmowego, zaburzenia pęcherza, ból głowy, zapalenie opon mózgowych, porażenie kończyn dolnych lub niedowład, drgawki, zaburzenia czucia. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana.
Poniższej wymienione działania niepożądane obserwowano podczas pozajelitowego podawania kortykosteroidów. Ich włączenie do poniższego wykazu nie oznacza, że te konkretne działania niepożądane zaobserwowano podczas stosowania hydrokortyzonu. Częstości wymienionych poniżej działań niepożądanych nie można ustalić na podstawie dostępnych danych i podano ją w tabeli jako częstość nieznaną.
Leczenie glikokortykoidami, nawet w małych dawkach, może powodować następujące działania niepożądane:

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych	
Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Maskowanie zakażeń, występowanie zakażeń oportunistycznych, zakażenie (indukcja zakażeń, reaktywacja gruźlicy)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Mięsak Kaposiego, przełom związany z guzem chromochłonnym
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Leukocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja i reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, blokada osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zespół odstawienia steroidów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna, zatrzymywanie sodu, zatrzymywanie płynów, zasadowica związana z hipokaliemią, dyslipidemia, zmniejszona tolerancja glukozy, zwiększone zapotrzebowanie na insulinę (lub doustne leki zmniejszające stężenie cukru we krwi u pacjentów z cukrzycą), tłuszczakowatość, zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia afektywne (w tym depresja, euforyczny nastrój, chwiejność emocjonalna, uzależnienie od narkotyków, myśli samobójcze), zaburzenia psychotyczne (w tym mania, urojenia, omamy i schizofrenia), zaburzenia psychiczne, zmiana osobowości, stan splątania, lęk, wahania nastroju, zaburzenia zachowania, bezsenność, drażliwość, zaostrzenie wcześniejszych zachowań psychotycznych
Zaburzenia układu nerwowego	Tłuszczakowatość zewnątrzoponowa, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, drgawki,

	amnezja, zaburzenia poznawcze, zawroty głowy, ból głowy
Zaburzenia oka	Chorioretinopatia, zaćma, jaskra, wytrzeszcz, niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Zastoinowa niewydolność serca (u pacjentów podatnych), kardiomiopatia przerostowa u wcześniaków
Zaburzenia naczyniowe	Zakrzepica, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zator płucny, zespół śmiertelnych zaburzeń oddechowych, czkawka
Zaburzenia żołądka i jelit	Wrzody trawienne (z możliwością perforacji i krwawienia), krwawienie z żołądka, zapalenie trzustki, zapalenie przełyku, wzdęcia, ból brzucha, nudności, biegunka, niestrawność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk naczynioruchowy, nadmierne owłosienie, wybroczyny, atrofia skóry, rumień, nadmierna potliwość, rozstępy, wysypka, świąd, pokrzywka, trądzik
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Miopatia, osłabienie mięśni, bóle mięśni, atrofia mięśni, martwica kości, złamania patologiczne, artropatia neuropatyczna, bóle stawów, spowolnienie wzrostu, złamania kompresyjne rdzenia kręgowego, zerwanie ścięgna
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne miesiączkowanie
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zaburzenia gojenia ran, obrzęk obwodowy, zmęczenie, złe samopoczucie, reakcja w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, zaburzenia tolerancji węglowodanów, zmniejszone stężenie potasu we krwi, zwiększone stężenie wapnia w moczu, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zahamowanie reakcji na testy skórne, zwiększenie masy ciała

Dzieci i młodzież
Zakażenia, o ciężkim przebiegu, a nawet śmiertelne, po jednoczesnym przyjmowaniu glikokortykosteroidów (np. ospa wietrzna lub odra), występują częściej u dzieci niż u osób dorosłych. Długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami może zahamować wzrost (patrz punkt 4.4).

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 krajowego systemu zgłaszania do 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

Brak klinicznych objawów ostrego przedawkowania bursztynianu sodu hydrokortyzonu.
Częste podawanie dawki (codziennie lub kilka razy w tygodniu) przez długi okres czasu może powodować zespół Cushinga.
W przypadku przedawkowania nie jest dostępne żadne specyficzne antidotum, należy zastosować leczenie wspomagające i objawowe.
Hydrokortyzon można usuwać za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Glikokortykoidy, naturalne i syntetyczne, są steroidami kory nadnerczy.
Naturalne glikokortykoidy (hydrokortyzon i kortyzon), wykazują również zdolność zatrzymywania soli i są stosowane jako terapia zastępcza w stanach z niedoborem kory nadnerczy.

Bursztynian sodowy hydrokortyzonu wykazuje takie samo działanie metaboliczne i przeciwzapalne jak hydrokortyzon. Gdy podawanie pozajelitowe odbywa się w równomolowych ilościach, obie substancje są równoważne pod względem aktywności biologicznej. Rozpuszczalny w wodzie ester bursztynianu sodowego hydrokortyzonu umożliwia bezpośrednie dożylne podawanie dużych dawek hydrokortyzonu w małej objętości rozpuszczalnika i jest szczególnie użyteczny, gdy szybko wymagane jest uzyskanie wysokiego stężenia hydrokortyzonu we krwi. Po dożylnym wstrzyknięciu bursztynianu sodowego hydrokortyzonu widoczne działanie pojawia się w ciągu godziny i utrzymuje się przez zmienny okres czasu.
Względna siła działania metyloprednizolonu sodu bursztynian i bursztynianu sodowego hydrokortyzonu, na którą wskazuje obniżenie liczby eozynofilów, wynosi 5:1 po podaniu dożylnym. Jest to zgodne ze względną siłą działania doustnego metyloprednizolonu i hydrokortyzonu.

Tabela 2. Względne działanie i równoważne dawki różnych kortykoseroidów

Kortykosteroid	**Względne działanie przeciwzapalne**	**Względne działanie mineralokortykoidów**	**Równoważna dawka (mg)**	**Okres półtrwania w osoczu (minuty)**
Kortyzon	0,8	0,8	25	30
Hydrokortyzon	1,0	1,0	20	90
Prednizon	4,0	0,8	5	60
Prednizolon	4,0	0,8	5	200
Triamcynolon	5,0	0,0	4,0	300
Metyloprednizolon	5,0	0,0	4,0	180
Betametazon	25,0	0,0	0,75	100-300
Deksametazon	25-30	0,0	0,75	100-300
Fludrokortyzon	10	125	-	200

Glikokortykoidy dyfundują przez błony komórkowe i tworzą kompleksy ze specyficznymi receptorami cytoplazmatycznymi. Kompleksy te następnie penetrują jądro komórkowe, wiążą się z DNA (chromatyną) i stymulują transkrypcję informacyjnego RNA, a następnie syntezę białek

różnych enzymów, które ostatecznie są odpowiedzialne za działania obserwowane po ogólnoustrojowym zastosowaniu glikokortykoidów. Glikokortykoidy wpływają na metabolizm większości tkanek, taki jak synteza specyficznych enzymów wątrobowych, hamowanie wychwytu glukozy i zwiększony rozkład białek, kwasu rybonukleinowego (RNA) i kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA). Ponadto modyfikują odpowiedź immunologiczną organizmu na różne bodźce.
Maksymalna skuteczność farmakologiczna glikokortykoidów jest osiągana później niż maksymalne stężenie w surowicy. To wydaje się wskazywać, że większość skutków działania tych leków nie jest spowodowana bezpośrednim działaniem leku, ale zmianą aktywności enzymu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka hydrokortyzonu u zdrowych mężczyzn wykazała kinetykę nieliniową, po podaniu pojedynczej dawki bursztynianu sodowego hydrokortyzonu większej niż 20 mg dożylnie, a odpowiednie parametry farmakokinetyczne hydrokortyzonu podano w tabeli 3.

Tabela 3. Średnie (odchylenie standardowe) parametry farmakokinetyczne hydrokortyzonu po pojedynczych dawkach dożylnych

	Zdrowi dorośli mężczyźni (w wieku 21–29 lat; N = 6)			
Dawka (mg)	5	10	20	40
Całkowita ekspozycja ($AUC_{0-\infty}$; ng · u/ml)	410 (80)	790 (100)	1.480 (310)	2290 (260)
Klirens (CL; ml/minutę/m^2)	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Objętość dystrybucji w stanie równowagi (V_{dss}; l)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$; u)	1,3 (0.3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,9 (0,1)

$AUC_{0-\infty}$ = obszar pod krzywą od czasu zero do nieskończoności.

Wchłanianie
Po podaniu zdrowym mężczyznom pojedynczych dawek drogą dożylną w ilości 5, 10, 20 i 40 mg bursztynianu sodowego hydrokortyzonu, średnie wartości maksymalne uzyskane 10 minut po podaniu wyniosły odpowiednio 312, 573, 1095 i 1854 ng/ml. Po podaniu domięśniowym bursztynian sodowy hydrokortyzonu jest szybko wchłaniany.

Dystrybucja
Hydrokortyzon jest w znacznym stopniu dystrybuowany w tkankach, przenika przez barierę krew-mózg i przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Objętość dystrybucji hydrokortyzonu w stanie stacjonarnym wynosiła od około 20 do 40 l (Tabela 3). Hydrokortyzon wiąże się z transkortyną glikoproteinową (tj. globuliną wiążącą kortykosteroidy) i albuminą. Wiązanie hydrokortyzonu z białkami osocza u ludzi wynosi około 92%.

Metabolizm
Hydrokortyzon (tj. kortyzol) jest metabolizowany przez 11β-HSD2 do kortyzonu, a następnie do dihydrokortyzonu i tetrahydrokortyzonu. Inne metabolity to dihydrokortyzol, 5α-dihydrokortyzol, tetrahydrokortyzol i 5α-tetrahydrokortyzol. Kortyzon można przekształcić w kortyzol za pomocą dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej typu 1 (11β-HSD1).
Hydrokortyzon jest także metabolizowany przez CYP3A4 do 6β-hydroksykortyzolu (6β-OHF), a 6β-OHF mieścił się w zakresie od 2,8% do 31,7% wszystkich wytworzonych metabolitów, wykazując dużą zmienność międzyosobniczą.

Eliminacja

Eliminacja podanej dawki następuje prawie całkowicie w ciągu 12 godzin. Po podaniu domięśniowym bursztynian sodowy hydrokortyzonu jest wydalany według wzoru podobnego do obserwowanego po wstrzyknięciu dożylnym.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

Niewydolność wątroby
Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dane literaturowe potwierdzają, że hydrokortyzon ma zwiększone działanie u pacjentów z chorobami wątroby, ponieważ metabolizm i eliminacja hydrokortyzonu u tych pacjentów jest znacznie zmniejszona. Należy rozważyć zmniejszenie dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Mutageneza/rakotwórczość
Hydrokortyzon daje ujemny wynik w teście mutagenności bakteryjnej. Hydrokortyzon wywoływał aberracje chromosomowe w ludzkich limfocytach *in vitro* i u myszy *in vivo.* Jednak biologiczne znaczenie tych wyników jest niejasne, ponieważ hydrokortyzon nie zwiększył częstości występowania nowotworów w dwuletnim badaniu rakotwórczości.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:
Wykazano, że kortykosteroidy po podaniu szczurom zmniejszają płodność.

Wykazano, że kortykosteroidy mają działanie teratogenne u wielu gatunków zwierząt, gdy są podawane w dawkach równoważnych dawkom dla ludzi. W badaniach reprodukcji zwierząt wykazano, że glikokortykoidy zwiększają częstość występowania wad rozwojowych (rozszczep podniebienia, wady szkieletowe), śmiertelności zarodka i płodu oraz wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu. Rozszczep podniebienia obserwowano u myszy i chomików, którym podawano hydrokortyzon.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Wodorotlenek sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem: 3 lata
Po rekonstytucji: Należy zużyć natychmiast.
Po rozcieńczeniu: Należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 10 ml z bezbarwnego szkła typu II, zamknięta ciemnoszarym korkiem z gumy bromobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem lub zamknięciem typu „flip-off“ w tekturowym pudełku.

lub

Fiolka o pojemności 4 ml z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta ciemnoszarym korkiem z gumy bromobutylowej z zamknięciem typu „flip-off“ w tekturowym pudełku.

Opakowanie jednostkowe zawiera 1 lub 10 fiolek ze 100 mg proszku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych zaleceń.
Do stosowania dożylnego lub domięśniowego należy aseptycznie przygotować roztwór poprzez dodanie nie więcej niż 2 ml jałowej wody do wstrzykiwań do zawartości jednej fiolki produktu Hydrocortisone VUAB, wstrząsnąć i pobrać do użycia.
Do infuzji dożylnej, najpierw należy przygotować roztwór poprzez dodanie nie więcej niż 2 ml jałowej wody do wstrzykiwań do fiolki. Następnie roztwór ten może być dodany do 100 ml - 1000 ml (ale nie mniej niż 100 ml), roztworu 5% dekstrozy w wodzie (lub w izotonicznym roztworze soli fizjologicznej albo 5% glukozy w izotonicznym roztworze soli, gdy u pacjenta nie jest konieczne ograniczenie ilości sodu).
Po rozpuszczeniu, wartość pH roztworu mieści się w zakresie od 7,0 do 8,0. Przygotowany roztwór jest praktycznie klarowny, bezbarwny, właściwie wolny od cząstek.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

VUAB Pharma a.s.
Vltavská 53
252 63 Roztoky
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26286

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 marca 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO