

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydrocortone - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 20 mg Hydrokortison.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
44 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Aussehen: weiße, ovale Tablette mit dem Aufdruck HYD 20 auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zustände, bei denen die entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung eines Kortikoids erwünscht ist, insbesondere bei einer Intensivbehandlung über einen kurzen Zeitraum.

Allergien:

Kontrolle von schweren und invalidisierenden allergischen Zuständen, welche auf entsprechende Therapien mit konventionellen Mitteln nicht ansprechen:

- jahreszeitlich bedingte oder chronische allergische Rhinitis
- Asthma bronchiale
- Kontaktdermatitis
- atopische Dermatitis
- Serumkrankheit
- Überempfindlichkeitsreaktionen auf Medikamente

Rheumatische Erkrankungen:

Als zusätzliche Kurzzeittherapie zur Behandlung von akuten Phasen oder Exazerbationen von:

- psoriatischer Arthritis
- chronischer Polyarthritis einschließlich juveniler Polyarthritis (in Einzelfällen kann auch eine Dauertherapie mit niedrigen Dosen notwendig sein)
- Spondylitis ankylosans
- akuter und subakuter Bursitis
- akuter, unspezifischer Tendovaginitis
- akuter Gichtarthritis
- posttraumatischer Osteoarthritis
- Synovitis bei Osteoarthritis
- Epicondylitis

Hautkrankheiten:

- Pemphigus
- herpetiforme Dermatitis
- schweres Erythema multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom)
- exfoliative Dermatitis
- Mykosis fungoides
- schwere Psoriasis
- schwere seborrhoische Dermatitis

Augenkrankheiten:

Schwere akute oder chronische allergische Erkrankungen sowie Entzündungen des Auges und seiner Adnexe, wie z. B.:

- allergische Konjunktivitis
- Keratitis
- allergische Hornhautrand-Ulzera
- Herpes zoster ophthalmicus
- Iritis und Iridozyklitis
- Chorioretinitis
- Entzündungen der vorderen Augenkammer
- diffuse Uveitis posterior und Chorioiditis
- Optikusneuritis
- Sympathische Ophthalmie

Endokrine Störungen:

Primäre oder sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Hydrokortison oder Kortison sind die Mittel der ersten Wahl; synthetische Analoga können gegebenenfalls gemeinsam mit Mineralkortikoiden verabreicht werden; bei Kindern ist der Zusatz von Mineralkortikoiden besonders wichtig).

- kongenitale Nebennierenrindenhyperplasie
- nicht-eitrige Thyreoiditis
- Hyperkalzämie bei Karzinom

Erkrankungen der Atmungsorgane:

- symptomatische Sarkoidose
- auf konventionelle Therapie nicht ansprechendes Löffler-Syndrom
- Berylliose
- fulminante oder disseminierte Lungentuberkulose bei gleichzeitiger tuberkulostatischer Therapie

Hämatologische Störungen:

- idiopathische thrombozytopenische Purpura bei Erwachsenen
- sekundäre Thrombozytopenie bei Erwachsenen
- erworbene (autoimmune) hämolytische Anämie
- Erythroblastopenie (Erythrozytenanämie)
- kongenitale (erythroide) hypoplastische Anämie

Tumorerkrankungen:

Zur palliativen Behandlung von Leukämie und Lymphomen bei Erwachsenen und akuter Leukämie bei Kindern.

Ödeme:

Beim nephrotischen Syndrom ohne Urämie vom idiopathischen Typ oder bei Lupus erythematoses, um eine Diurese oder die Remission einer Proteinurie herbeizuführen.

Magen-Darm-Erkrankungen:

Während einer kritischen Phase wie bei Colitis ulcerosa und Enteritis regionalis.

Verschiedene Erkrankungen:

- tuberkulöse Meningitis mit subarachnoidalem Block oder drohendem Block unter entsprechender antituberkulostatischer Therapie
- Trichinose mit neurologischer oder myokardialer Beteiligung
- während Exazerbation oder als Erhaltungstherapie in bestimmten Fällen von systematischem Lupus
- Polymyositis

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für die Therapie gelten folgende grundsätzliche Richtlinien:

- Die Dosierung sollte individuell der Schwere der Krankheit und dem therapeutischen Ansprechen des Patienten angepasst werden.
- Primäre Faktoren zur Bestimmung der Dosis sollten die Schwere der Krankheit, die Prognose, die zu erwartende Krankheitsdauer sowie das Ansprechen des Patienten auf das Medikament sein (für Kleinkinder und Kinder wird die empfohlene Dosis im Allgemeinen niedriger sein; die Dosierung sollte sich jedoch eher nach der Schwere der Krankheit als nach dem Alter oder Körpergewicht des Patienten richten).
- Eine Therapie mit Kortikosteroiden ist eine zusätzliche Therapie und kein Ersatz für die üblichen Therapiemethoden, die entsprechend den Indikationen sofort eingeleitet werden sollten.
- Wird die Verabreichung für länger als einige Tage fortgesetzt, so muss entweder die Dosis entsprechend reduziert oder die Therapie schrittweise abgesetzt werden.
- Es ist unbedingt notwendig, den Patienten nach Absetzen eines Kortikosteroids weiter zu beobachten, da erneut schwere Manifestationen der behandelten Krankheit auftreten können.
- Bei akuten Zuständen, welche eine rasche Besserung erfordern, können kurzfristig hohe Dosen verabreicht werden.
- Bei chronischen Erkrankungen, die eine Langzeitbehandlung verlangen, sollte die niedrigste Dosierung, die eine entsprechende, wenn auch nicht immer völlige Besserung bewirkt, verabreicht werden. Wenn eine hohe Dosierung während längerer Zeit als notwendig erachtet wird, müssen die Patienten sorgfältig überwacht werden um festzustellen, ob Anzeichen auftreten, die eine Reduzierung der Dosis oder ein Absetzen des Kortikosteroids notwendig machen.
- Bei chronischen Erkrankungen kommt es bisweilen zu Phasen einer spontanen Remission. Während solcher Phasen sollte die Therapie mit Kortikosteroiden schrittweise abgesetzt werden.
- Bei längerer Behandlungsdauer sollen die routinemäßigen Laboruntersuchungen wie Harnanalyse, Blutzucker zwei Stunden nach Nahrungsaufnahme, Blutdruck- und Gewichtsmessung sowie ein Thoraxröntgen in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Bei Verabreichung hoher Dosen sind auch periodische Bestimmungen des Serumkaliums empfehlenswert. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten Ulzera oder bei Auftreten von Magenschmerzen sollte eine Röntgenaufnahme des oberen Gastrointestinaltraktes gemacht werden.
- Die tägliche Dosis sollte in 3 bis 4 Einzelgaben aufgeteilt werden.

Besondere Dosierungshinweise:

Bei chronischen, im allgemeinen nicht lebensbedrohlichen Krankheiten soll die Therapie mit einer niedrigen Dosis (20 bis 40 mg/Tag) begonnen werden und dann allmählich auf jene kleinste Dosis erhöht werden, die die erwünschte Kontrolle der Symptome bewirkt.

Ist eine entsprechende Kontrolle der Symptome erreicht, so sollte die Therapie mit der niedrigsten Dosis, die eine entsprechende Besserung der Symptomatik bewirkt, fortgesetzt werden, ohne übermäßige hormonelle Wirkungen zu verursachen.

Bei chronischer Nebennierenrindeninsuffizienz sollten 10 – 20 mg pro Tag – oder gelegentlich auch mehr – gemeinsam mit 4 – 6 g Natriumchlorid oder 1 – 3 mg Desoxykortikosteronazetat verabreicht werden. Ist eine sofortige Wirkung notwendig, kann ein lösliches Nebennierenrindenkortikosteroid-Präparat, welches bereits Minuten nach parenteraler Verabreichung wirkt, lebensrettend sein.

Bei angeborener Nebennierenhyperplasie beträgt die übliche Tagesdosis 10 – 30 mg.

Bei akuten, nicht lebensbedrohlichen Krankheiten liegt der Dosierungsbereich zwischen 60 und 120 mg pro Tag; bei einigen Patienten können jedoch höhere Dosen erforderlich sein. Eine länger dauernde Behandlung ist im Allgemeinen bei solchen Erkrankungen nicht nötig.

Bei chronischen, potentiell letalen Krankheiten, wie systemischer Lupus erythematoses, Pemphigus, symptomatische Sarkoidose, liegt die empfohlene Initialdosis zwischen 60 und 120 mg pro Tag; bei manchen Patienten können jedoch höhere Dosen erforderlich sein.

Bei akuten, lebensbedrohlichen Erkrankungen (z.B. akute rheumatische Karditis, Krise bei systemischem Lupus erythematoses, schwere allergische Reaktionen, Pemphigus, Tumorerkrankungen) sollte die Initialdosis zwischen 100 und 240 mg pro Tag - aufgeteilt auf mindestens 4 Einzelgaben – liegen. Um eine entsprechende Kontrolle der Erkrankung zu erreichen, kann bei manchen Patienten eine noch höhere Dosis erforderlich sein. Ist eine entsprechende Kontrolle der Symptome erreicht, sollte die Therapie allmählich auf die niedrigste Dosis reduziert werden, welche die therapeutisch erwünschte Wirkung erzielt.

Bei schweren allergischen Reaktionen ist Adrenalin das Mittel der ersten Wahl. Hydrocortone Tabletten können gleichzeitig oder als Zusatztherapie verabreicht werden.

Für eine massive Therapie bestimmter Erkrankungen, wie akute Leukämie, nephrotisches Syndrom und Pemphigus liegt die empfohlene Tagesdosis bei 90 mg oder mehr. Patienten, die so hohe Dosen verabreicht bekommen, müssen sorgfältig hinsichtlich des Auftretens von schweren Nebenwirkungen beobachtet werden.

Art der Anwendung:

Die Tabletten sollen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- systemische Pilzinfektionen (siehe Abschnitt 4.4)
- Verabreichung von Lebendvirusvakzinen (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist die niedrigste mögliche Dosis an Kortikosteroiden einzusetzen und wenn eine Dosisreduktion möglich ist, hat die Reduzierung schrittweise zu erfolgen.

Patienten sollten „Steroid-Behandlung“-Karten bei sich tragen, welche klare Anleitungen für Vorsichtsmaßnahmen, die getroffen werden sollten, um das Risiko zu minimieren und Details zum Arzt, zum Medikament, zur Dosierung und zur Dauer der Behandlung enthalten.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Tuberkulose, Infektionen, Virose (z.B. Varizellen, Herpes simplex des Auges, Herpes zoster), Herz- und Nierenversagen, Osteoporose, Myasthenia gravis, Colitis ulcerosa, Diabetes mellitus, Hypertonie, thromboembolischen Prozessen, Lymphomen nach BCG-Impfung, Eng- und Weitwinkelglaukom.

Windpocken sind von besonderer Bedeutung, da diese in der Regel harmlose Krankheit bei immunsupprimierten Patienten tödlich enden kann. Patienten (oder Eltern von Kindern, die Hydrocortison-Tabletten erhalten) ohne nachgewiesene Krankengeschichte mit Windpocken sollten

angewiesen werden, engen Kontakt mit Windpocken oder Herpes zoster zu vermeiden. Bei Exposition sollten sie dringend ärztliche Hilfe aufsuchen. Passive Immunisierung mit Varizella Zoster Immunglobulin (VZIG) ist bei exponierten nicht-immunen Patienten nötig, die systemische Kortikosteroide erhalten oder diese in den letzten 3 Monaten verwendet haben, dies sollte innerhalb von 10 Tagen nach der Exposition der Windpocken gegeben werden. Wenn eine Diagnose von Windpocken bestätigt wird, ist eine fachärztliche und dringende Behandlung notwendig.

Kortikosteroide können systemische Pilzinfektionen verschlimmern und sind deshalb nur in Notfällen zur Beherrschung von lebensbedrohenden unerwünschten Reaktionen nach Therapie mit Amphotericin B zu geben.

Weiters gibt es einzelne Fallberichte, in denen die gemeinsame Verabreichung von Amphotericin B und Hydrokortison zu Herzvergrößerung und Herzinsuffizienz führte.

In der Literatur gibt es Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Kortikosteroiden und einer Ruptur der linken Ventrikelwand und einem kurz zurückliegenden Herzinfarkt; eine Therapie mit Kortikosteroiden ist bei diesen Patienten daher nur unter großer Vorsicht durchzuführen.

Patienten und/oder Pflegepersonen sind darauf hinzuweisen werden, dass potentiell schwere psychiatrische Nebenwirkungen der systemischen Steroide auftreten können (siehe Abschnitt 4.8). Diese Symptome treten in der Regel innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Die Risiken steigen mit hohen Dosen bzw. systemischer Exposition an (siehe auch Abschnitt 4.5 pharmakokinetischen Wechselwirkungen, die das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen), obwohl die Höhe der Dosis keine Vorhersagen über den Beginn, Art, Schwierigkeitsgrad und Dauer der Nebenwirkung zulässt. Die meisten Nebenwirkungen verschwinden nach einer Dosisreduktion oder nach dem Absetzen, dennoch kann eine spezielle Behandlung notwendig sein. Patienten/Pflegepersonen haben ärztlichen Rat einzuholen, wenn sich besorgniserregende psychische Symptome entwickeln, vor allem, wenn depressive Stimmung oder Selbstmordgedanken vermutet werden. Obwohl von solchen Reaktionen selten berichtet wurde, sollten Patienten/Pflegepersonen bezüglich möglicher psychiatrischer Störungen wachsam sein, die entweder während oder unmittelbar nach der Dosisreduktion/Absetzen von systemischen Steroiden auftreten können.

Mittlere und hohe Dosen Hydrokortison oder Kortison können ein Ansteigen des Blutdrucks, Salz- und Wasserretention und eine erhöhte Kaliumausscheidung verursachen. Diese Wirkungen treten bei synthetischen Derivaten weniger wahrscheinlich auf, ausgenommen sie werden in hohen Dosen verabreicht. Unter Umständen sind eine salzarme Diät und Kaliumsubstitution erforderlich. Alle Kortikosteroide erhöhen die Kaliumausscheidung.

Nach einem zu raschen Absetzen der Kortikosteroide kann eine medikamentös bedingte sekundäre Nebenniereninsuffizienz auftreten; diese kann durch eine allmähliche Dosisreduzierung abgeschwächt werden. Diese relative Insuffizienz kann noch Monate nach dem Absetzen der Therapie andauern. Deshalb sollten in dieser Zeit bei allen Stresssituationen die Kortikosteroidtherapie wiederaufgenommen oder die bestehende Dosis unter Umständen erhöht werden. Da die Mineralkortikoidsekretion beeinträchtigt sein kann, sollte gleichzeitig Salz und/oder ein Mineralkortikoid gegeben werden.

Das Absetzen der Kortikosteroide nach längerer Therapiedauer kann zu einem Kortikoid-Entzugssyndrom führen, einschließlich Fieber, Myalgie, Arthralgie und Unwohlsein. Diese Symptome können auch bei Patienten ohne erkennbare Niereninsuffizienz auftreten.

Bei Patienten, die immunsuppressive Dosen von Kortikosteroiden erhalten, ist die Verabreichung von Lebendvirusvakzinen kontraindiziert. Wenn solche Patienten mit einer inaktivierten viralen oder bakteriellen Vakzine geimpft werden, kann das zu erwartende Ausmaß der Antikörperbildung möglicherweise nicht erreicht werden. Bei Patienten, die Kortikosteroide als Substitutionstherapie – z. B. bei Morbus Addison – erhalten, können Immunisierungen jedoch vorgenommen werden.

Die Anwendung von Hydrocortone-Tabletten bei aktiver Tuberkulose sollte auf Fälle mit fulminantem oder disseminierendem Verlauf beschränkt bleiben und nur gemeinsam mit einer entsprechenden tuberkulostatischen Therapie erfolgen.

Patienten mit latenter Tuberkulose oder positiver Tuberkulinreaktion sollen streng überwacht werden, da es zu einer Reaktivierung der Krankheit kommen kann. Während einer längeren Kortikosteroidtherapie sollte eine Chemoprophylaxe angewendet werden.

Steroide sind vorsichtig anzuwenden bei unspezifischer ulzerativer Kolitis mit einer möglichen Perforation, bei Abszessen oder anderen pyrogenen Infektionen; Divertikulitis, frischen Darmanastomosen; aktivem oder latentem peptischem Ulkus, Niereninsuffizienz; Hypertonie; Osteoporose und Myasthenia gravis, Diabetes oder Diabetes in der Familienanamnese. Bei Patienten, die hohe Dosen von Kortikosteroiden erhalten, können die Symptome einer peritonealen Reizung nach einer Magen-Darm-Perforation gering sein oder ganz fehlen. Fettembolie wurde als eine mögliche Komplikation von Hyperkortizismus berichtet.

Bei Patienten mit Hyperthyreose oder Zirrhosen haben Kortikosteroide eine verstärkte Wirkung. Kortikosteroide können bei manchen Patienten die Motilität und Anzahl der Spermatozoen vermindern.

Bei Patienten mit Hyperthyreose und mit Hydrocortison-induzierter Hypokaliämie kann thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) auftreten. Bei mit Hydrocortison behandelten Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer Muskelschwäche aufweisen, insbesondere bei Patienten mit Hyperthyreose, ist TPP in Betracht zu ziehen.

Besteht der Verdacht auf TPP, müssen die Kaliumspiegel im Blut umgehend überwacht und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden, um sicherzustellen, dass sich die Kaliumspiegel im Blut wieder normalisieren.

Kortikosteroide können die Anzeichen einer Infektion verschleiern und es können während der Behandlung mit Kortikosteroiden neue Infektionen auftreten.

Bei Malaria cerebralis ist die Anwendung von Kortikosteroiden mit einer Verlängerung des Komas und einer höheren Inzidenz von Pneumonie und gastrointestinalen Blutungen verbunden.

Bei Patienten, die mehr als die physiologische Dosis von systemischen Kortikosteroiden (ungefähr 30 mg Hydrokortison) länger als drei Wochen erhalten haben, sollte keine abrupte Absetzung erfolgen. Wie eine Dosisreduktion durchgeführt werden sollte, hängt weitgehend davon ab, ob ein Wiederauftreten der Erkrankung wahrscheinlich ist, während die Dosis des systematischen Kortikosteroids herabgesetzt wird. Eine klinische Bewertung der Krankheit könnte während der Dosisreduzierung benötigt werden. Wenn ein Rückfall nach dem Absetzen der systemischen Kortikosteroide unwahrscheinlich ist, aber eine Ungewissheit bezüglich einer Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA) besteht, **kann** die systemische Dosis des Kortikosteroids schnell auf physiologische Dosen reduziert werden. Sobald eine Tagesdosis von 30 mg Hydrokortison erreicht ist, sollte die Dosisreduktion langsamer erfolgen, sodass sich die HPA-Achse wiederherstellen kann.

Abruptes Absetzen der systemischen Kortikosteroidbehandlung, die bis zu drei Wochen gedauert hat, ist angemessen, wenn ein Wiederauftreten der Krankheit unwahrscheinlich ist. Plötzliches Absetzen von Dosen bis zu 160 mg Hydrokortison über drei Wochen führt bei der Mehrzahl der Patienten zu kaum einer klinisch relevanten HPA-Achsen-Unterdrückung. In den folgenden Patientengruppen sollte ein schrittweises Absetzen der systemischen Kortikosteroid-Therapie, auch wenn die Behandlung drei Wochen oder weniger gedauert hat, **in Betracht gezogen** werden:

- Patienten, mit wiederholter Behandlung systemischer Kortikosteroide, insbesondere, wenn diese mehr als drei Wochen angedauert hat,
- wenn innerhalb eines Jahres, nach Beendigung einer Langzeittherapie (Monate oder Jahre), eine Kurzzeitbehandlung verordnet wurde,

- Patienten, bei denen das Risiko einer Nebennierenrindeninsuffizienz besteht, mit Ausnahme von exogenen Kortikosteroid-Therapien,
- Patienten, die Dosen von mehr als 160 mg Hydrokortison an systemischen Kortikosteroiden erhalten,
- Patienten, die wiederholt am Abend eine Dosis einnehmen.

Kortikosteroide können eine latente Amöbiasis aktivieren. Deshalb wird empfohlen, dass bei Patienten, die sich längere Zeit in den Tropen aufgehalten haben oder an einer ungeklärten Diarrhoe leiden, eine latente oder aktive Amöbiasis vor Beginn einer Kortikosteroidtherapie ausgeschlossen wird.

Eine längere Anwendung von Kortikosteroiden kann zu Schalenkatarakten oder Glaukom mit Gefahr einer Schädigung des Sehnervs führen und die Bildung sekundärer Augeninfektionen durch Pilze oder Viren begünstigen.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Kortikosteroide sollten bei Patienten mit Herpes simplex corneae aufgrund der Möglichkeit einer Hornhautperforation mit Vorsicht angewandt werden.

Patienten sind anzuhalten besonders vorsichtig zu sein, einen Kontakt mit Masern zu vermeiden und sofort ärztlichen Rat einzuholen, wenn eine Exposition erfolgt ist. Eine Prophylaxe mit intramuskulären Immunglobulinen kann erforderlich sein.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn der Gebrauch von systemischen Kortikosteroiden bei Patienten mit bestehender schweren affektiven Störungen, schweren affektiven Störungen in der Vorgeschichte oder bei Verwandten ersten Grades in Betracht gezogen wird. Dazu gehören depressive oder manisch-depressive Krankheit und frühe Steroidpsychose.

Kinder und Jugendliche:

Kortikosteroide führen zu einer Wachstumsverzögerung im Säuglingsalter, in der Kindheit und der Jugend. Die Behandlung ist auf die Minimaldosis zu begrenzen, um die Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und die Wachstumsverzögerung zu minimieren. Bei Kleinkindern und Kindern, die unter längerer Kortikosteroidbehandlung stehen, sind Wachstum und Entwicklung sorgfältig zu überwachen.

Hypertrophe Kardiomyopathie wurde nach Anwendung von Hydrokortison bei Frühgeborenen berichtet. Daher ist eine geeignete diagnostische Beurteilung und Überwachung der Herzfunktion und –struktur durchzuführen.

Sonstiger Bestandteil

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die unten angeführten Wechselwirkungen wurden bei pharmakologischen Dosen von Kortikosteroiden berichtet und treten bei einer Ersatztherapie-Dosis von Kortikosteroiden möglicherweise nicht auf.

Acetylsalicylsäure soll bei Hypothrombinämie in Verbindung mit Kortikosteroiden nur mit Vorsicht verabreicht werden. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Blutungen und Geschwüre, wenn Kortikosteroide zusammen mit Aspirin (Acetylsalicylsäure) und NSAR gegeben werden, obwohl topisch angewandte NSAR in der Regel nicht mit Kortikosteroiden interagieren. Die renale Clearance von Salicylat wird durch Kortikosteroide erhöht und ein Absetzen von Steroiden kann zu einer Salicylatintoxikation führen.

Kortikosteroide verringern die Plasmakonzentration von Salicylat und eine derartige Interaktion könnte bei pharmakologischen Dosen mit Glucocorticoiden auftreten.

Phenytoin, Ephedrin, Rifabutin, Carbamazepin, Barbiturate, Rifampicin, Primidon, Sympathomimetika und Aminoglutethimid können den Abbau von Kortikosteroiden verstärken und so zu niedrigeren Blutspiegeln und verminderter physiologischer Wirkung führen, sodass eine Anpassung der Dosis erforderlich sein kann.

Bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhalten, sollte die Prothrombinzeit häufiger geprüft werden. Untersuchungen haben gezeigt, dass Kortikosteroide das Ansprechen auf Cumarin vermindern, obwohl es in diesem Zusammenhang einige widersprüchliche Berichte über eine Verstärkung der Wirkung gibt.

Ketoconazol kann alleine die Nebennieren-Kortikosteroid-Synthese hemmen und eine Nebennierenrindeninsuffizienz während des Kortikosteroid Absetzens herbeiführen (siehe Abschnitt 4.4).

Kortikosteroide wirken der Wirkung von Diuretika entgegen. Glukokortikosteroide sind für die freie Wasserclearance durch die Nieren erforderlich.

Werden Kortikosteroide gemeinsam mit kaliumausscheidenden Diuretika (z.B.: Acetazolamid, Schleifendiuretika, Thiazide) verabreicht, so sollte sorgfältig auf die Entwicklung einer Hypokaliämie geachtet werden.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Labortests:

Kortikosteroide können den Nitroblautetrazoliumtest zum Nachweis bakterieller Infektionen beeinflussen und falsch-negative Resultate verursachen.

Kortikosteroide wirken der blutdrucksenkenden Wirkung von Beta-Blockern, Alpha-Blockern, Kalziumkanalblockern, Clonidin, Diazoxid, Methyldopa, Moxonidin, Nitraten, gefäßerweiternden Antihypertensiva, Nitroprussid, Hydralazin, Minoxidil, adrenergen Neuronenblockern, ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten entgegen.

Kortikosteroide erhöhen das Risiko einer Hypokaliämie, wenn sie gemeinsam mit Herzglykosiden, Theophyllin und Beta-2-Sympathomimetika verabreicht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Amphotericin zusammen mit Kortikosteroiden ist möglichst zu vermeiden außer die Kortikosteroide werden zur Kontrolle von Nebenwirkungen benötigt.

Die Wirkung von Kortikosteroiden kann nach einer Wechselwirkung mit Mifepriston für 3-4 Tage vermindert werden.

Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva erhöhen die Plasmakonzentration von Cortisol-bindendem Globulin. Wechselwirkungen von kombinierten oralen Kontrazeptiva können auch bei kombinierten Kontrazeptiva-Patches auftreten. Im Falle einer Hormonersatztherapie bewirken niedrige Dosen kaum Wechselwirkungen. Die Plasmakonzentration von Kortikosteroiden können möglicherweise durch Ritonavir erhöht werden.

Kortikosteroide reduzieren die Absorption von Calcium-Salzen.

Möglicherweise hemmt Erythromycin den Stoffwechsel von Kortikosteroiden, aber nicht, wenn kleine Mengen von Erythromycin topisch eingesetzt werden.

Kortikosteroide wirken dem hypoglykämischen Effekt von Antidiabetika entgegen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Kortikosteroiden und Methotrexat besteht ein erhöhtes Risiko für hämatologische Toxizität.

Kortikosteroide können die wachstumsfördernde Wirkung von Somatropin hemmen.

Hohe Dosen von Kortikosteroiden beeinträchtigen die Immunantwort auf Impfstoffe, daher ist die gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen zu vermeiden.

Kortikosteroide können die Wirkungen von Natriumbenzoat und Natriumphenylbutyrat verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Fähigkeit von Kortikosteroiden die Plazenta zu durchqueren variiert zwischen unterschiedlichen Arzneimitteln, allerdings durchquert Hydrocortison die Plazenta leicht.

Die Verabreichungen von Kortikosteroiden können bei trächtigen Tieren zu Anomalitäten der fötalen Entwicklung, einschließlich Gaumenspalten, intra-uterine Wachstumsverzögerung und Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung des Gehirns führen. Es gibt jedoch keine Beweise, dass Kortikosteroide zu vermehrtem Auftreten von angeborenen Missbildungen, wie Gaumenspalte/Lippe beim Menschen führt. Wenn Kortikosteroide allerdings für einen längeren Zeitraum oder wiederholt in der Schwangerschaft verabreicht werden, können Kortikosteroide das Risiko einer intra-uterinen Wachstumsretardierung erhöhen. Schwangere Patientinnen sollten engmaschig überwacht werden, ob sie Flüssigkeitsretention oder Präeklampsie entwickeln. Hypoadrenalismus kann theoretisch bei Neugeborenen auftreten, die einen pränatalen Kontakt zu Kortikosteroiden hatten, verschwindet aber meist spontan nach der Geburt und ist selten klinisch relevant. Wie bei allen Arzneimitteln sind Kortikosteroide nur dann zu verschreiben, wenn der Nutzen für die Mutter und das Kind die Risiken überwiegt. Wenn jedoch Kortikosteroide für die Patientin unerlässlich ist, können Patientinnen mit normaler Schwangerschaft behandelt werden, als wären sie nicht schwanger.

Stillzeit

Verwendung bei stillenden Müttern: Kortikosteroide gehen in die Muttermilch über, auch wenn keine Daten für Hydrocortison verfügbar sind. Kinder von Müttern, die hohe Dosen von systemischen Kortikosteroiden über längere Zeiträume einnehmen, können ein gewisses Maß an Nebennierensuppression haben. Die Behandlung der Mutter sollte sorgfältig in der Krankenakte des Kindes dokumentiert werden, um die Nachverfolgung zu unterstützen.

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

Hydrokortison kann Schwindel, Gesichtsfeldausfälle, Muskelschwund und Schwäche verursachen. Patienten, die davon betroffen sind, dürfen kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung (Häufigkeit nicht bekannt)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukozytose	
Erkrankungen des Immunsystems	Hypersensitivität	
Endokrine Erkrankungen	Erhöhte oder verringerte Beweglichkeit und Anzahl der Spermien, Unregelmäßige Menstruation, Amenorrhö, Entwicklung von Cushing-Syndrom, beeinträchtigtes Wachstum bei Kindern, sekundäre Nebennierenrinden- und Hypophyseninsuffizienz (insbesondere bei Stress infolge Trauma, chirurgischen Eingriffen oder Krankheiten), verminderte Kohlenhydrattoleranz, Manifestationen von latentem Diabetes mellitus, Hyperglykämie, erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika bei Diabetikern, Hirsutismus	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Natriumretention, Wasserretention, kongestive Herzinsuffizienz bei empfindlichen Patienten, Kaliumverlust, hypokalämische Alkalose, Hypertonie, erhöhter Kalziumausscheidung, negative Stickstoffbilanz infolge Proteinabbaus, Gewichtszunahme, gesteigerter Appetit	
Psychiatrische Erkrankungen	psychische Störungen, psychische Abhängigkeit, Schlaflosigkeit. Es wird von einer großen Breite an psychiatrischen Reaktionen berichtet, einschließlich affektiver Störungen (wie Reizbarkeit, Euphorie, depressive und labile Stimmung sowie Suizidgedanken), psychotische Reaktionen (einschließlich Manie, Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Verschlechterung von Schizophrenie), Verhaltensstörungen, Reizbarkeit, Angstzustände, Schlafstörungen und kognitive Dysfunktion, einschließlich Verwirrung und Amnesie. Die Reaktionen kommen häufig vor und können bei Erwachsenen und Kindern auftreten. Die Häufigkeit von schweren Nebenwirkungen bei Erwachsenen liegt schätzungsweise bei 5-6%. Bei Absetzung von Kortikosteroiden wurde von psychologischen Effekten berichtet, die Häufigkeit ist unbekannt	
Erkrankungen des Nervensystems	Konvulsionen, erhöhter intrakranieller Druck mit Papillenödemen (Pseudotumor	

	cerebri) im Allgemeinen nach der Behandlung, Schwindel, Kopfschmerzen	
Augenerkrankungen	Hinterer Schalenkatarakt, erhöhter Augeninnendruck, Papillenödem, Hornhaut oder Sklera Verdünnung, Exazerbation von viralen Augenerkrankungen, Glaukom, Exophthalmus, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)	
Herzerkrankungen	Myokardiale Ruptur kurz nach einem Myokardinfarkt (siehe Abschnitt 4.4); kongestive Herzinsuffizienz bei empfindlichen Patienten; Hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen	
Gefäßerkrankungen	Thromboembolie, Bluthochdruck	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Schluckauf	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Magengeschwür mit möglicher Perforation und Blutung, Perforation von Dünn- und Dickdarm, insbesondere bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, Pankreatitis, abdominale Blähungen, ulzeröse Ösophagitis, Dyspepsie, Ösophagus Candidiasis, Übelkeit	
Erkrankungen der Haut und des Unterzellgewebes	Verzögerte Wundheilung, dünne, leicht verletzbare Haut, Petechien und Ekchymosen, Erythem, Striae, Teleangiektasien, Akne, vermehrtes Schwitzen, Reaktionen auf Hauttests können unterdrückt werden, andere Hautreaktionen wie allergische Dermatitis, Urtikaria, angioneurotisches Ödem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelschwäche, Steroidmyopathie, Muskelschwund, Osteoporose (vor allem bei postmenopausalen Frauen), Wirbelkompressionsfrakturen, aseptische Nekrose des Femur- und Humeruskopfes, pathologische Frakturen der langen Knochen, Sehnenriss	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein; Gewichtszunahme	

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Berichte von akuter Toxizität und/oder Todesfällen aufgrund von Überdosierung mit Glukokortikoiden sind selten. Es steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Eine Behandlung der Reaktionen von chronischen Vergiftungen ist vermutlich nicht indiziert, es sei denn der Patient befindet sich in einem Zustand, der ihn ungewöhnlich anfällig für die negativen Wirkungen von Kortikosteroiden macht. In diesem Fall sollte eine symptomatische Behandlung nach Bedarf eingeleitet werden.

Anaphylaktische und Überempfindlichkeitsreaktionen können mit Adrenalin, Überdruck-Beatmung und Aminophyllin behandelt werden. Der Patient sollte immer warm und ruhig gehalten werden.

Die biologische Halbwertszeit von Hydrocortison beträgt etwa 100 Minuten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocortikoide, ATC-Code: H02AB09

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Kortikosteroide sind Nebennierenrindensteroiden. Natürlich vorkommende Glukokortikoide, wie Hydrocortison und Kortison haben salzretinierende Eigenschaften und werden als Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz sowie als stark wirksame Entzündungshemmer bei vielen organischen Erkrankungen eingesetzt.

Man nimmt an, dass Hydrocortison das Hauptkortikosteroid der Nebennierenrinde ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Kortikosteroide werden im Gastrointestinaltrakt rasch und fast vollständig resorbiert.

Verteilung

Hydrocortison wird in einem hohen Maß (> 90 %) an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Hydrocortison wird in der Leber und in den meisten Körpergeweben zu seinen hydrierten Formen und Abbauprodukten wie Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol metabolisiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit im Plasma beträgt ca. 1,5 Stunden.

Hydrocortison und seine hauptsächlich inaktiven Metaboliten werden vor allem über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Enfällt

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Maisstärke

Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blisterpackung mit 30 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

7483

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Dezember 1953
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. November 2021

10. STAND DER INFORMATION

07.2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.