

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(S P C)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EDICOT® 20 mg/tab, Δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg υδροκορτιζόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

Το EDICOT αποτελείται από κυρτά, διχοτομούμενα, λευκά δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το EDICOT ενδείκνυται για θεραπεία υποκατάστασης σε συγγενή επινεφριδιακή υπερπλασία σε παιδιά.

Το EDICOT χρησιμοποιείται επίσης για την επείγουσα θεραπεία του σοβαρού βρογχικού άσθματος, των αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε φάρμακα, της ορονοσίας, του αγγειονευρωτικού οιδήματος και της αναφυλαξίας σε ενήλικες και παιδιά.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Θεραπεία υποκατάστασης

Παιδιατρικός πληθυσμός

10-30 mg σε διαιρεμένες δόσεις είναι η συνήθης ημερήσια απαίτηση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Σε ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία υποκατάστασης, η ημερήσια δόση θα πρέπει να χορηγείται, όπου είναι δυνατόν, σε δύο δόσεις. Η πρώτη δόση που θα λαμβάνεται το πρωί θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από τη δεύτερη δόση που θα λαμβάνεται το βράδυ, προσομοιάζοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τον φυσιολογικό ημερήσιο ρυθμό της έκκρισης κορτιζόλης.

Οξέα επειγόντα περιστατικά

60-80 mg κάθε 4-6 ώρες για 24 ώρες και στη συνέχεια σταδιακή μείωση της δόσης σε διάστημα λίγων ημερών.

Ηλικιωμένοι

Τα στεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή στους ηλικιωμένους, επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενισχύονται σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Όταν πρόκειται να διακοπεί η μακροχρόνια θεραπεία, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά σε διάστημα μερικών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη χρονική περίοδο, και με τη χορήγηση της ημερήσιας ανάγκης ως μια εφάπαξ πρωινή δόση, ή όταν είναι δυνατόν, ως μια εφάπαξ πρωινή δόση κάθε δεύτερη ημέρα. Απαιτείται συχνή εξέταση των ασθενών για την τιτλοποίηση της δόσης έναντι της ενεργότητας της νόσου.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χορήγηση.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις.

4.4. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν επάνω τους κάρτες «θεραπεία με στεροειδή», οι οποίες θα παρέχουν σαφείς οδηγίες για τις προφυλάξεις που θα πρέπει να λαμβάνονται για να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος και οι οποίες θα παρέχουν λεπτομέρειες σχετικά με τον συνταγογράφοντα ιατρό, το φάρμακο, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δυνατή δοσολογία κορτικοστεροειδών, και όταν υπάρχει δυνατότητα μείωσης της δοσολογίας, η μείωση θα πρέπει να γίνεται σταδιακά.

Οι ασθενείς και/ή οι φροντιστές πρέπει να προειδοποιούνται για τον κίνδυνο εμφάνισης δυνητικά σοβαρών ψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών με τα συστηματικά στεροειδή (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά κανόνα εντός λίγων ημερών ή εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Οι κίνδυνοι ενδέχεται να είναι μεγαλύτεροι με υψηλές δόσεις/συστημική έκθεση (βλ. επίσης παράγραφο 4.5 φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών), ωστόσο τα επίπεδα των δόσεων δεν επιτρέπουν την πρόβλεψη της έναρξης, του τύπου, της βαρύτητας ή της διάρκειας των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν μετά τη μείωση ή τη διακοπή της δόσης, μολονότι ενδέχεται να χρειαστεί ειδική θεραπεία. Οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει να παροτρύνονται να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν ανησυχητικά ψυχολογικά συμπτώματα, ιδίως εάν υπάρχει υποψία καταθλιπτικής διάθεσης ή αυτοκτονικού ιδεασμού. Επίσης, οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει να είναι ενήμεροι για πιθανές ψυχιατρικές διαταραχές που ενδέχεται να εμφανιστούν είτε κατά τη διάρκεια, είτε αμέσως μετά τη σταδιακή μείωση/διακοπή της

δόσης των συστηματικών στεροειδών, παρότι τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν αναφέρονται συχνά.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν εξετάζεται η χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με παλαιότερες ή υφιστάμενες σοβαρές συναισθηματικές διαταραχές, τόσο στους ίδιους όσο και σε συγγενείς πρώτου βαθμού. Σε αυτές περιλαμβάνονται καταθλιπτικές ή μανιοκαταθλιπτικές νόσοι και παλαιότερες ψυχώσεις προκαλούμενες από στεροειδή.

Η ανεμευλογία είναι ιδιαίτερα ανησυχητική δεδομένου ότι αυτή η συνήθως μικρής σημασίας ασθένεια μπορεί να αποβεί μοιραία σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Ασθενείς (ή γονείς παιδιών που λαμβάνουν δισκία υδροκορτιζόνης) χωρίς σαφή ιστορικό ανεμευλογιάς πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν τη στενή προσωπική επαφή με άτομα με ανεμευλογία ή έρπη ζωστήρα. Σε περίπτωση έκθεσης σε αυτές τις ασθένειες θα πρέπει να αναζητήσουν επείγουσα ιατρική φροντίδα. Παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη ανεμευλογιάς ζωστήρα (VZIG) απαιτείται από τους μη ανοσοποιημένους ασθενείς που εκτέθηκαν στη νόσο, οι οποίοι λαμβάνουν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή που τα έχουν χρησιμοποιήσει κατά τους προηγούμενους 3 μήνες. Αυτή θα πρέπει να δοθεί μέσα σε 10 ημέρες από την έκθεση στην ανεμευλογία. Αν η διάγνωση της ανεμευλογιάς επιβεβαιωθεί, η νόσος απαιτεί εξειδικευμένη περίθαλψη και επείγουσα θεραπεία.

Τα κορτικοστεροειδή δεν θα πρέπει να διακοπούν και η δόση μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να επιδεινώσουν τις συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και γι' αυτό το λόγο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται παρουσία τέτοιων λοιμώξεων, εκτός και αν χρειάζονται για τον έλεγχο απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων σε φάρμακα που οφείλονται στην αμφοτερικίνη. Επιπλέον, έχουν

αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες η ταυτόχρονη χρήση αμφοτερικίνης και υδροκορτιζόνης επέφερε καρδιακή διόγκωση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Αναφορές στη βιβλιογραφία υποδεικνύουν μια προφανή σχέση μεταξύ της χρήσης κορτικοστεροειδών και της ρήξης τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Γι' αυτό το λόγο η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Μέτριες και μεγάλες δόσεις υδροκορτιζόνης ή κορτιζόνης μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος και αυξημένη αποβολή καλίου. Υπάρχει μικρότερη πιθανότητα να συμβούν τα φαινόμενα αυτά με τα συνθετικά ανάλογα, εκτός από τις περιπτώσεις όπου χορηγούνται σε υψηλές δόσεις. Ενδέχεται να απαιτηθεί διαιτητικός περιορισμός του άλατος και χρήση συμπληρωμάτων καλίου. Όλα τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την απέκκριση του ασβεστίου.

Μια μελέτη δείχνει ότι η χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με εγκεφαλική ελονοσία συνδέεται με παρατεταμένο κώμα και αυξημένη επίπτωση πνευμονίας και γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Εάν η χρήση κορτικοστεροειδών ενδείκνυται σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση ή θετική δοκιμασία με φυματίνη, απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών γιατί ενδέχεται να υπάρξει επανενεργοποίηση της νόσου. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με κορτικοστεροειδή, οι ασθενείς αυτοί πρέπει να υποβάλλονται σε χημειοπροφύλαξη.

Η χρήση των δισκίων υδροκορτιζόνης σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση πρέπει να περιορίζεται μόνο στις περιπτώσεις κεραυνοβόλου ή κεχροειδούς φυματίωσης.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, διαβήτη ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, θρομβοφλεβίτιδα, εξανθηματική νόσο, χρόνια νεφρίτιδα, οξεία σπειραματονεφρίτιδα, μεταστατικό καρκίνωμα, οστεοπόρωση (οι μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο), σοβαρές συναισθηματικές διαταραχές (ιδίως εάν υπάρχει ιστορικό επαγόμενης από στεροειδή ψύκωσης), επιληψία, προηγούμενη μυοπάθεια από στεροειδή, γλαύκωμα (ή οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος), μυασθένεια gravis, μη ειδική ελκώδη κολίτιδα, εκκολπωματίτιδα, πρόσφατες εντερικές αναστομώσεις, ενεργό ή λανθάνον πεπτικό έλκος. Τα σημεία περιτοναϊκού ερεθισμού που ακολουθούν τη γαστρεντερική διατροφή σε ασθενείς που λαμβάνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι ελάχιστα ή να μην υπάρχουν.

Λιπώδης εμβολή έχει αναφερθεί ως πιθανή επιπλοκή του υπερκορτιζολισμού.

Υπάρχει ενίσχυση της δράσης των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό ή κίρρωση του ήπατος.

Οι παρατεταμένοι κύκλοι κορτικοστεροειδών αυξάνουν την ευαισθησία σε λοιμώξεις, καθώς και τη βαρύτητά τους. Η κλινική εμφάνιση των λοιμώξεων μπορεί να είναι και άτυπη.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να συγκαλύψει ορισμένα σημεία λοιμώξεων και ορισμένες σοβαρές λοιμώξεις, όπως η σηψαιμία και η φυματίωση, μπορεί να φθάσουν σε προχωρημένο στάδιο πριν αναγνωριστούν. Ενδέχεται να υπάρχει αδυναμία εντοπισμού της λοίμωξης σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή. Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τη δοκιμασία nitroblue tetrazolium για την ανίχνευση βακτηριακής λοίμωξης και να παραχθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να ενεργοποιήσουν τη λανθάνουσα αμοιβάδωση ή στρογγυλοειδίαση, ή να επιδεινώσουν την ενεργή νόσο. Γι' αυτό, συνιστάται να αποκλείεται η λανθάνουσα ή ενεργή αμοιβάδωση και στρογγυλοειδίαση πριν την έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή, σε κάθε ασθενή που διατρέχει κίνδυνο ή που παρουσιάζει συμπτώματα τα οποία υποδεικνύουν οποιαδήποτε από αυτές τις παθήσεις.

Η παρατεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών ενδέχεται να προκαλέσει οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη και γλαύκωμα με πιθανή βλάβη των οπτικών νεύρων, ενώ μπορεί να υποβοηθήσει την εγκατάσταση δευτερογενούς οφθαλμικής λοίμωξης που οφείλεται σε μύκητες ή ιούς.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με απλό οφθαλμικό έρπητα λόγω κινδύνου πιθανής διάτρησης του κερατοειδούς.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενή σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ), και οι οποίες έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.

Ο διαβήτης ενδέχεται να επιδεινωθεί και να καταστεί αναγκαία μια υψηλότερη δόση ινσουλίνης. Ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης ενδέχεται να επισπευσθεί.

Ενδέχεται να προκύψουν διαταραχές της έμμηνου ρύσης, και η πιθανότητα αυτή θα πρέπει να αναφέρεται στις γυναίκες ασθενείς.

Έχουν προκύψει σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτοειδών αντιδράσεων σε ασθενείς που λάμβαναν κορτικοστεροειδή, ιδίως σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε φάρμακα.

Η ασπιρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς με υποπροθρομβιναιμία.

Διακοπή: Η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών ενδέχεται να προκαλέσει δευτεροπαθή προκαλούμενη από το φάρμακο φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη βαθμιαία μείωση της δοσολογίας. Αυτός ο τύπος σχετικής ανεπάρκειας μπορεί να επιμείνει για μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου, σε οποιαδήποτε στρεσογόνο κατάσταση που θα προκύψει στην περίοδο αυτή πρέπει να αρχίζει εκ νέου χορήγηση θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη στεροειδή, η δοσολογία ενδέχεται να πρέπει να αυξηθεί. Δεδομένου ότι μπορεί να επηρεαστεί η έκκριση των αλατοκορτικοειδών, πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα χλωριούχο νάτριο και/ή αλατοκορτικοειδή (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπίδρασεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Η διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά από παρατεταμένη θεραπεία ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένων πυρετού, μυαλγίας, αρθραλγίας και κακουχίας. Σε ασθενείς που έχουν λάβει περισσότερη από τη φυσιολογική δόση συστηματικών κορτικοστεροειδών (περίπου 30 mg υδροκοριζόνης) για διάστημα μεγαλύτερο των τριών εβδομάδων, η διακοπή της θεραπείας δεν θα πρέπει να γίνεται απότομα. Το πώς θα πρέπει να πραγματοποιηθεί η μείωση της δόσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το εάν είναι πιθανό να υποτροπιάσει η νόσος καθώς μειώνεται η δόση των συστηματικών κορτικοστεροειδών. Ενδέχεται να χρειαστεί κλινική αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου κατά τη διάρκεια της διακοπής. Εάν η νόσος

είναι απίθανο να υποτροπιάσει με τη διακοπή των συστηματικών κορτικοστεροειδών αλλά υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), η δόση των συστηματικών κορτικοστεροειδών ενδέχεται να μειωθεί γρήγορα σε φυσιολογικές δόσεις. Μόλις επιτευχθεί μία ημερήσια δόση 30 mg υδροκορτιζόνης, η μείωση της δόσης θα πρέπει να είναι πιο αργή για να επιτρέψει την ανάκαμψη του άξονα ΥΥΕ.

Η απότομη διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή που συνεχίστηκε έως και τρεις εβδομάδες είναι κατάλληλη εάν θεωρηθεί ότι η ασθένεια είναι απίθανο να υποτροπιάσει. Η απότομη διακοπή δόσεων υδροκορτιζόνης έως 160 mg για τρεις εβδομάδες είναι απίθανο να οδηγήσει σε κλινικά σχετική καταστολή του άξονα ΥΥΕ, στην πλειοψηφία των ασθενών. Στις ακόλουθες ομάδες ασθενών, η σταδιακή διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να εξετάζεται ακόμη και μετά από θεραπεία που διαρκεί τρεις εβδομάδες ή λιγότερο:

- Σε ασθενείς που έχουν λάβει επαναλαμβανόμενους κύκλους θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή, ιδιαίτερα εάν λαμβάνονταν για περισσότερο από τρεις εβδομάδες.
- Όταν έχει συνταγογραφηθεί ένας σύντομος κύκλος θεραπείας εντός ενός έτους από τη διακοπή της μακροχρόνιας θεραπείας (μήνες ή χρόνια).
- Σε ασθενείς που ενδέχεται να έχουν παράγοντες που προκαλούν φλοιεπινεφριδιακή ανεπάρκεια διαφορετικούς από την εξωγενή θεραπεία με κορτικοστεροειδή.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών μεγαλύτερες των 160 mg υδροκορτιζόνης.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν επανειλημμένως δόσεις το βράδυ.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη βρεφική, παιδική και εφηβική ηλικία. Η θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται στην ελάχιστη δοσολογία

προκειμένου να ελαχιστοποιείται η καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και η καθυστέρηση της ανάπτυξης. Η ανάπτυξη των βρεφών και των παιδιών που ακολουθούν παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή.

4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί με φαρμακολογικές δόσεις των κορτικοστεροειδών και μπορεί να μην εμφανιστούν με τις δόσεις κορτικοστεροειδών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία υποκατάστασης.

Η ασπιρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς με υποπροθρομβιναιμία. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται ταυτόχρονα με ασπιρίνη και ΜΣΑΦ, παρότι τα τοπικά ΜΣΑΦ, σε γενικές γραμμές, δεν αλληλεπιδρούν με τα κορτικοστεροειδή. Η νεφρική κάθαρση των σαλικυλικών αυξάνεται από τα κορτικοστεροειδή, και η διακοπή των στεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε δηλητηρίαση από σαλικυλικά.

Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τις συγκεντρώσεις των σαλικυλικών στο πλάσμα, και μια τέτοια αλληλεπίδραση μπορεί να προκύψει με φαρμακολογικές δόσεις των γλυκοκορτικοειδών.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, στην οποία περίπτωση οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών.

Η φαινυτοΐνη, η εφεδρίνη, η ριφαμπουτίνη, η καρβαμαζεπίνη, τα βαρβιτουρικά, η ριφαμπικίνη, η πριμιδόνη, τα συμπαθομιμητικά και η αμινογλουτεθιμίδη ενδέχεται να επιταχύνουν τη μεταβολική κάθαρση των κορτικοστεροειδών, οδηγώντας σε μειωμένα επίπεδα στο αίμα και μειωμένη φυσιολογική δραστηριότητα, καθιστώντας συνεπώς απαραίτητη τη ρύθμιση της δοσολογίας των κορτικοστεροειδών.

Ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή και αντιπηκτικά κουμαρίνης ταυτόχρονα επειδή υπάρχουν αναφορές για αλλαγές στην ανταπόκριση σε αυτά τα αντιπηκτικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι η συνήθης επίδραση που προκύπτει από την προσθήκη κορτικοστεροειδών είναι η αναστολή της ανταπόκρισης στις κουμαρίνες, παρότι έχουν υπάρξει κάποιες αντικρουόμενες αναφορές για ενίσχυση που δεν στοιχειοθετούνται από μελέτες.

Η κετοκοναζόλη από μόνη της μπορεί να αναστείλει την επινεφριδιακή σύνθεση κορτικοστεροειδών και ενδέχεται να προκαλέσει επινεφριδιακή ανεπάρκεια κατά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Τα κορτικοστεροειδή ανταγωνίζονται τις επιδράσεις των διουρητικών. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή είναι απαραίτητα για την κάθαρση ελεύθερου ύδατος από τους νεφρούς. Όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται ταυτόχρονα με διουρητικά που αποβάλλουν κάλιο (π.χ. ακεταζολαμίδη, διουρητικά αγκύλης, θειαζίδες), οι ασθενείς θα πρέπει να παρατηρούνται στενά για ανάπτυξη υποκαλιαιμίας.

Επιπλέον, τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τη δοκιμασία nitroblue tetrazolium για την ανίχνευση βακτηριακής λοίμωξης και να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Τα κορτικοστεροειδή ανταγωνίζονται τις αντιϋπερτασικές επιδράσεις των βήτα αποκλειστών, των άλφα αποκλειστών, των αποκλειστών διαύλων

ασβεστίου, της κλονιδίνης, της διαζοξίδης, της μεθυλντόπα, της μοξονιδίνης, των νιτρικών, της νιτροπρουσίδης, της υδραλαζίνης, της μινοξιδίλης, των αποκλειστών αδρενεργικών νευρώνων, των αναστολέων ΜΕΑ και των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II.

Τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν τον κίνδυνο υποκαλιαμίας όταν χορηγούνται με καρδιακές γλυκοσίδες, θεοφυλλίνη και β2 συμπαθομιμητικά.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαμίας όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται με αμφοτερικίνη. Η ταυτόχρονη χρήση αμφοτερικίνης με κορτικοστεροειδή πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν η αμφοτερικίνη απαιτείται για τον έλεγχο αντιδράσεων.

Η δράση των κορτικοστεροειδών ενδέχεται να μειωθεί για 3-4 ημέρες μετά την αλληλεπίδραση με μιφεπριστόνη.

Η συγκέντρωση των κορτικοστεροειδών στο πλάσμα αυξάνεται από τα από του στόματος αντισυλληπτικά που περιέχουν οιστρογόνα. Οι αλληλεπιδράσεις των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών ενδέχεται επίσης να ισχύουν και για τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά επιθέματα. Στην περίπτωση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, οι χαμηλές δόσεις είναι απίθανο να προκαλέσουν αλληλεπιδράσεις. Η συγκέντρωση των κορτικοστεροειδών στο πλάσμα ενδέχεται πιθανώς να αυξηθεί από τη ριτοναβίρη.

Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν την απορρόφηση των αλάτων του ασβεστίου.

Ο μεταβολισμός των κορτικοστεροειδών μπορεί να ανασταλεί από την ερυθρομυκίνη, αλλά όχι κατά την τοπική χρήση μικρών ποσοτήτων ερυθρομυκίνης.

Τα κορτικοστεροειδή ανταγωνίζονται την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται με μεθοτρεξάτη.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να αναστείλουν την αυξητική επίδραση της σωματοτροπίνης.

Οι υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μειώνουν την ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια, συνεπώς πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση με εμβόλια με ζώντες ιούς.

Τα κορτικοστεροειδή πιθανώς μειώνουν τις επιδράσεις του βενζοϊκού νατρίου και του φαινυλοβουτυρικού νατρίου.

4.6. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η ικανότητα των κορτικοστεροειδών να διαπερνούν τον πλακούντα ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων φαρμάκων, ωστόσο η υδροκορτιζόνη διαπερνά με ευκολία τον πλακούντα.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε κυοφορούντα πειραματόζωα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου, που περιλαμβάνουν το λυκόστομα, την καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης και επιδράσεις στην αύξηση και την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι τα κορτικοστεροειδή οδηγούν σε αυξημένη επίπτωση συγγενών ανωμαλιών, όπως το λυκόστομα/λαγώχειλο στον άνθρωπο. Ωστόσο, όταν χορηγούνται για παρατεταμένες περιόδους ή επανειλημμένα κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης. Οι έγκυες ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά εάν αναπτύξουν κατακράτηση υγρών ή προεκλαμψία. Ο υποαδρεναλισμός μπορεί, θεωρητικά, να

εμφανισθεί σε νεογνά μετά από προγεννητική έκθεση σε κορτικοστεροειδή, αλλά συνήθως υποχωρεί αυτόματα μετά τη γέννηση και σπάνια είναι κλινικά σημαντικός. Όπως με όλα τα φάρμακα, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο όταν τα οφέλη για τη μητέρα και το παιδί υπερτερούν των κινδύνων. Ωστόσο, όταν η χρήση των κορτικοστεροειδών είναι απαραίτητη, οι ασθενείς με φυσιολογικές κυήσεις μπορούν να ακολουθούν αγωγή ανάλογη με αυτή που θα ακολουθούσαν εάν δεν ήταν έγκυες.

Θηλασμός

Τα κορτικοστεροειδή απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, ωστόσο δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την υδροκορτιζόνη. Τα βρέφη των οποίων οι μητέρες λάμβαναν υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών για παρατεταμένες χρονικές περιόδους ενδέχεται να εμφανίσουν σε ένα βαθμό καταστολή των επινεφριδίων. Η θεραπεία που λαμβάνει η μητέρα θα πρέπει να καταγράφεται προσεκτικά στα ιατρικά αρχεία του βρέφους για να βοηθήσει στην παρακολούθηση.

Γονιμότητα

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να βλάψουν την ποιότητα του σπέρματος και να προκαλέσουν αμηνόρροια.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η υδροκορτιζόνη μπορεί να προκαλέσει ίλιγγο, απώλεια οπτικού πεδίου, καθώς και απώλεια μυϊκής μάζας και αδυναμία. Εάν ένας ασθενής επηρεαστεί, δεν θα πρέπει να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:
Λευκοκυττάρωση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Υπερευαισθησία.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: Αύξηση ή μείωση της κινητικότητας και του αριθμού των σπερματοζωαρίων, διαταραχές της εμμήνου ρύσης, αμηνόρροια, ανάπτυξη κατάστασης που προσομοιάζει στο σύνδρομο Cushing, καταστολή της ανάπτυξης σε παιδιά, δευτερογενής απουσία φλοιοεπινεφριδιακής και υποφυσιακής ανταπόκρισης (ιδίως σε στρεσογόνες καταστάσεις, όπως τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή ασθένεια), μειωμένη ανοχή σε υδατάνθρακες, εκδήλωση λανθάνοντος σακχαρώδη διαβήτη, υπεργλυκαιμία, αυξημένη ανάγκη για ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων στον διαβήτη, υπερτρίχωση.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Κατακράτηση νατρίου, κατακράτηση υγρών, απώλεια καλίου, υποκαλιαμική αλκάλωση, αυξημένη έκκριση ασβεστίου, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου λόγω καταβολισμού πρωτεϊνών, αύξηση βάρους, αυξημένη όρεξη.

Ψυχιατρικές διαταραχές: ψυχικές διαταραχές, ψυχολογική εξάρτηση, αϋπνία. Έχει αναφερθεί ένα μεγάλο εύρος ψυχιατρικών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων συναισθηματικών διαταραχών (όπως ευερέθιστη, ευφορική, καταθλιπτική και ασταθής διάθεση, και αυτοκτονικές σκέψεις), ψυχωσικών αντιδράσεων (συμπεριλαμβανομένης μανίας, παραληρήματος, ψευδαισθήσεων και επιδείνωσης της σχιζοφρένειας), συμπεριφορικών διαταραχών, ευερεθιστότητας, άγχους, διαταραχών ύπνου και γνωστικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης σύγχυσης και αμνησίας. Οι αντιδράσεις είναι συχνές και μπορεί να προκύψουν τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Στους ενήλικες, η συχνότητα των σοβαρών αντιδράσεων εκτιμήθηκε στο 5-6%. Έχουν αναφερθεί ψυχολογικές επιπτώσεις κατά τη διακοπή κορτικοστεροειδών, ωστόσο, η συχνότητα είναι άγνωστη.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Σπασμοί, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με οίδημα της οπτικής θηλής (ψευδοόγκος του εγκεφάλου) συνήθως μετά τη θεραπεία, ίλιγγος, κεφαλαλγία, κακουχία.

Οφθαλμικές διαταραχές: οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, οίδημα της οπτικής θηλής, λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, επιδείνωση των οφθαλμικών λοιμώξεων από ιούς, γλαύκωμα, εξόφθαλμος, θολή όραση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4) (μη γνωστή συχνότητα).

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Πεπτικό έλκος με πιθανή διάτρηση και αιμορραγία, διάτρηση του λεπτού και παχέος εντέρου ιδίως σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, παγκρεατίτιδα, διάταση της κοιλίας, ελκώδης οισοφαγίτιδα, δυσπεψία, οισοφαγική καντιντίαση, ναυτία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Η καθυστερημένη επούλωση τραύματος, το λεπτό εύθραυστο δέρμα, οι πετέχειες και οι εκχυμώσεις, το ερύθημα, οι ραβδώσεις, η τελαγγειεκτασία, η ακμή και η αυξημένη εφίδρωση, ενδέχεται να καταστείλουν τις αντιδράσεις σε δερματικές δοκιμασίες, άλλες δερματικές αντιδράσεις, όπως αλλεργική δερματίτιδα, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών: Μυϊκή αδυναμία, μυοπάθεια από στεροειδή, απώλεια μυϊκής μάζας, οστεοπόρωση (ιδίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες), συμπιεστικά κατάγματα των σπονδύλων, άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου και βραχιόνιου οστού, παθολογικά κατάγματα των μακρών οστών, ρήξη τενόντων.

Καρδιακές διαταραχές: Ρήξη μυοκαρδίου μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»), συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε επιρρεπείς ασθενείς.

Αγγειακές διαταραχές: θρομβοεμβολή, υπέρταση.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: Λόξιγκας.

Άλλες: Υπερευαισθησία, λευκοκυττάρωση, αύξηση βάρους, αυξημένη όρεξη, ναυτία, κακουχία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9. Υπερδοσολογία

Οι αναφορές οξείας τοξικότητας ή/και θανάτων μετά από υπερδοσολογία γλυκοκορτικοειδών είναι σπάνιες. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο. Δεν ενδείκνυται πιθανόν θεραπεία για αντιδράσεις που οφείλονται σε χρόνια δηλητηρίαση, εκτός εάν ο ασθενής πάσχει από πάθηση η οποία θα τον καθιστούσε εξαιρετικά ευαίσθητο στις αρνητικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία, όπως απαιτείται.

Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να αντιμετωπιστούν με αδρεναλίνη, τεχνητή αναπνοή θετικής πίεσης και αμινοφυλλίνη. Ο ασθενής πρέπει να διατηρείται ζεστός και σε κατάσταση ηρεμίας.

Η βιολογική ημιζωή της υδροκορτιζόνης είναι περίπου 100 λεπτά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Γλυκοκορτικοειδή, κωδικός ATC: H02AB09

Η υδροκορτιζόνη είναι γλυκοκορτικοειδές. Τα γλυκοκορτικοειδή είναι φλοιοεπινεφριδιακά στεροειδή, τόσο φυσικής όσο και συνθετικής προέλευσης, τα οποία απορροφώνται εύκολα από τη γαστρεντερική οδό.

Η υδροκορτιζόνη θεωρείται το κύριο γλυκοκορτικοειδές που εκκρίνεται από τον φλοιό των επινεφριδίων. Τα γλυκοκορτικοειδή φυσικής προέλευσης (υδροκορτιζόνη και κορτιζόλη), τα οποία διαθέτουν επίσης ιδιότητες κατακράτησης αλάτων, χρησιμοποιούνται στη θεραπεία υποκατάστασης σε καταστάσεις φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας. Λόγω της ισχυρής αντιφλεγμονώδους δράσης τους χρησιμοποιούνται επίσης σε διαταραχές πολλών οργανικών συστημάτων. Τα γλυκοκορτικοειδή έχουν εκτεταμένες και ποικίλες μεταβολικές επιδράσεις. Επιπλέον, τροποποιούν τις ανοσολογικές αποκρίσεις του οργανισμού στα διάφορα ερεθίσματα.

5.2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Η υδροκορτιζόνη απορροφάται εύκολα από τη γαστρεντερική οδό και το 90% ή περισσότερο του φαρμάκου δεσμεύεται αναστρέψιμα σε πρωτεΐνη.

Κατανομή

Η δέσμευση διασφαλίζεται από δύο κλάσματα πρωτεΐνης. Το ένα, η αιμοσφαιρίνη που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή, είναι μια γλυκοπρωτεΐνη, ενώ το άλλο είναι η λευκωματίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η υδροκορτιζόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ και στους περισσότερους σωματικούς ιστούς σε υδρογονωμένες και αποδομημένες μορφές,

όπως τετραϋδροκορτιζόνη και τετραϋδροκορτιζόλη, οι οποίες αποβάλλονται στα ούρα, κυρίως συζευγμένες ως γλυκουρονίδια, μαζί με πολύ μικρό ποσοστό αμετάβλητης υδροκορτιζόνης.

5.3. **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε κυοφορούντα ζώα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου, που περιλαμβάνουν το λυκόστομα, την καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης και επιδράσεις στην αύξηση και την ανάπτυξη του εγκεφάλου.

6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

6.1. **Κατάλογος εκδόχων**

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτικό άλας, στεατικό μαγνήσιο, νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη.

6.2. **Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. **Διάρκεια ζωής**

36 μήνες. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

6.4. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε στην εξωτερική συσκευασία προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

6.5. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 30 δισκία συσκευασμένα ανά 10 σε 3 blisters από PVC/PVDC και aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

6.6. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ
Α.Β.Ε.Ε.

14° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512, 8072534

Fax: 210 8078907

E-mail: unipharma@uni-pharma.gr

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**