SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Hidrokortizon Medochemie 100 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 133,7 mg natrijevog hidrokortizonsukcinata, što odgovara 100 mg hidrokortizona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: natrij
Jedna bočica sadrži 7,65 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju.
Bijeli ili gotovo bijeli, higroskopski amorfni prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Supstitucijska terapija kod primarne adrenokortikalne insuficijencije (Addisonova bolest i adrenogenitalni sindrom) i sekundarne (uslijed (pan)hipopituitarizma)) adrenokortikalne insuficijencije. U prvom slučaju treba ga kombinirati s mineralokortikoidom.

Hidrokortizon je indiciran za bilo koje stanje u kojem je potreban brz i intenzivan kortikosteroidni učinak, kao što su:
- u slučaju teških egzacerbacija kronične plućne bolesti (astma, bronhitis i emfizem).
- u status asthmaticus.
- kao adjuvant kod teških anafilaktičkih reakcija.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje
Hidrokortizon se može primijeniti intravenskom ili intramuskularnom injekcijom ili intravenskom infuzijom. Intravenska injekcija je najčešće odabrana metoda za početno liječenje hitnih stanja. Nakon ovog početnog razdoblja, treba razmotriti injekcijski ili oralni pripravak duljeg djelovanja. Trajanje intravenske primjene ovisi o dozi; može varirati od 30 sekundi (npr. 100 mg) do 10 minuta (npr. 500 mg ili više).

Doziranje je varijabilno i treba ga odrediti individualno na temelju bolesti koja se liječi, njezine težine i odgovora bolesnika tijekom trajanja liječenja. Odluka o omjeru rizika i koristi mora se donositi kontinuirano za svakog pojedinog bolesnika.

Kada je to moguće, primjena kortikosteroida treba biti ograničena na najnižu moguću dozu tijekom minimalnog vremenskog razdoblja. Odgovarajuća doza održavanja treba se odrediti smanjenjem početne doze lijeka u malim količinama u odgovarajućim vremenskim intervalima dok se ne postigne najniža doza koja će održavati adekvatan klinički odgovor.

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Općenito, terapiju visokim dozama glukokortikoidima treba nastaviti samo dok se stanje bolesnika ne stabilizira (obično ne dulje od 48 do 72 sata).
Iako su kratkotrajna liječenja visokim dozama glukokortikoida ponekad povezana s neželjenim učincima, može doći do ulceracije želuca. Može biti indicirana profilaktička primjena antacida.

Ako se liječenje visokim dozama hidrokortizona mora nastaviti dulje od 48 do 72 sata, može doći do hipernatremije. U tom slučaju može biti poželjno zamijeniti hidrokortizon glukokortikoidnim pripravkom poput natrijevog metilprednizolonsukcinata, koji uzrokuje malo ili nimalo zadržavanja natrija.

Ako primjenu lijeka treba prekinuti nakon dugotrajne terapije, treba prekinuti postupno, a ne naglo (vidjeti dio 4.4).

Početna doza hidrokortizona je 100 mg do 500 mg ili više, ovisno o težini stanja. Ova se doza može ponavljati u intervalima od 2, 4 ili 6 sati prema potrebi kliničkog stanja bolesnika. Terapija glukokortikoidima namijenjena je potpori, i nije zamjeni konvencionalnom liječenju.

Hidrokortizon može imati pojačan učinak u bolesnika s bolešću jetre jer su metabolizam i eliminacija hidrokortizona značajno smanjeni u tih bolesnika. Treba razmotriti smanjenje doze.

Pedijatrijska populacija
Doziranje hidrokortizona u pedijatrijskoj populaciji određeno je težinom stanja i odgovorom bolesnika, a ne dobi ili tjelesnom težinom. Može se smanjiti kod ovih bolesnika, ali nikada ne smije biti manja od 25 mg dnevno.

Način primjene
Za upute o rekonstituciji i razrjeđivanju lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.
Ne preporučuje se primjena ovog lijeka intratekalnim ili epiduralnim putem.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Akutni infektivni procesi: virusne infekcije i sistemske gljivične infekcije (bakterijske infekcije: vidjeti dio 4.4).
Peptički i duodenalni ulkusi.
Infekcije tropskim crvima.
Cijepljenje živim ili atenuiranim virusom s imunosupresivnim dozama glukokortikoida (vidjeti također dio 4.4).
Epiduralna primjena.
Opće kontraindikacije i mjere opreza za primjenu sistemske glukokortikoidne terapije primjenjuju se i na hidrokortizon.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prijavljeni su teški klinički događaji (uključujući arahnoiditis, meningitis, paraplegiju i sindrom cauda equina) povezani s intratekalnim putem primjene. Stoga rizik intratekalne primjene treba razmotriti samo u slučaju da drugi putevi primjene nisu mogući.

Općenito
Budući da komplikacije liječenja glukokortikoidima ovise o dozi i trajanju liječenja, procjena rizika i koristi mora se provesti u svakom pojedinačnom slučaju s obzirom na doziranje i trajanje liječenja te treba li koristiti dnevnu ili povremenu primjenu.
Za kontrolu stanja koje se liječi treba koristiti najnižu moguću dozu kortikosteroida. Postupno smanjenje doze treba primijeniti što je prije moguće.
Acetilsalicilatnu kiselinu i nesteroidne protuupalne lijekove treba koristiti s oprezom kada se primjenjuju

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

istodobno s kortikosteroidima (vidjeti dio 4.5).

Imunosupresivni učinci/povećana osjetljivost na infekcije
Glukokortikoidi mogu povećati osjetljivost na infekcije, mogu prikriti određene simptome infekcije, a tijekom njihove primjene mogu se razviti nove infekcije. U slučaju bakterijskih infekcija, prvo treba utvrditi uzročnika(e), ako je moguće. Nakon toga, infekciju treba liječiti prije početka primjene glukokortikoida. Pod utjecajem glukokortikoida, otpornost se može smanjiti, a lokalizacija infekcije može biti otežana.
Infekcije svim vrstama patogena, uključujući viruse, bakterije, gljivice, protozoe i helminte, mogu biti povezane s primjenom glukokortikoida kao monoterapije, ali i u kombinaciji s drugim imunosupresivnim tvarima koja utječu na stanični i humoralni imunitet te funkciju neutrofila. Ove infekcije mogu biti blage, ali ponekad ozbiljne ili čak fatalne. Infektivne komplikacije javljaju se češće uz primjenu viših doza glukokortikoida.
Cijepljenje živim ili atenuiranim virusima kontraindicirano je u bolesnika koji primaju imunosupresivne doze glukokortikoida. Umrtvljena ili inaktivirana cjepiva mogu se primijeniti u ovih bolesnika, iako odgovor može biti smanjen. Cijepljenje živim ili atenuiranim virusima nije kontraindicirano u bolesnika koji primaju neimunosupresivne doze glukokortikoida.
Primjena natrijevog hidrokortizonsukcinata kod aktivne tuberkuloze treba biti ograničena na slučajeve fulminantne ili diseminirane tuberkuloze, kada se glukokortikoid primjenjuje u kombinaciji s odgovarajućim antituberkuloznim sredstvom.
Bolesnike s latentnom tuberkulozom ili reaktivnošću na tuberkulin treba pažljivo pratiti tijekom kortikoterapije kako bi se pravovremeno otkrila moguća reaktivacija bolesti. Tijekom dugotrajne terapije glukokortikoidima, ovi bolesnici trebaju primati kemoprofilaktičko liječenje.
Pojava Kaposijevog sarkoma zabilježena je u bolesnika koji primaju terapiju glukokortikoidima. Prekid terapije može dovesti do kliničke remisije.
Publikacije o primjeni kortikosteroida u septičkom šoku pokazuju i korisne učinke i nuspojave. Rutinska primjena u septičkom šoku se ne preporučuje. Ipak, nedavna ispitivanja ukazuju da dodatna terapija kortikosteroidima može biti korisna u bolesnika sa septičkim šokom koji pate od adrenalne insuficijencije. Posebno, dulja primjena (5-11 dana) niskih doza kortikosteroida mogla bi smanjiti smrtnost, posebice u bolesnika s vazopresor-ovisnim septičkim šokom.

Učinci na imunološki sustav
Mogu se pojaviti alergijske reakcije. Budući da su se u bolesnika liječenih parenteralnim glukokortikoidima pojavili neki rijetki slučajevi kožnih reakcija i anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija (npr. bronhospazam), prije primjene lijeka potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere opreza, posebno ako je bolesnik prethodno imao alergijsku reakciju na lijek.

Endokrini učinci
U bolesnika koji su izloženi neuobičajenom stresu tijekom terapije glukokortikoidima (operacija, trauma, infekcija), treba propisati povećanu dozu brzodjelujućih glukokortikoida prije, tijekom i nakon ovog stresnog stanja. Bolesnike izložene teškom stresu nakon terapije glukokortikoidima treba vrlo pažljivo pratiti zbog simptoma adrenalne insuficijencije.
Dugotrajna primjena farmakoloških doza kortikosteroida može rezultirati supresijom hipotalamičko-hipofizno-adrenalne osi ili HPA osi (sekundarna adrenokortikalna insuficijencija). Stupanj i trajanje ove adrenokortikalne insuficijencije variraju od bolesnika do bolesnika i ovise o dozi, učestalosti, vremenu primjene i trajanju liječenja glukokortikoidima. U bolesnika sa sekundarnom adrenalnom insuficijencijom može se pojaviti akutna adrenalna insuficijencija (Addisonova kriza) s mogućim smrtnim ishodom ako se liječenje glukokortikoidima naglo prekine. Kod ovih bolesnika, liječenje treba prekinuti postupnim smanjenjem doze. Ova vrsta relativne insuficijencije može trajati mjesecima nakon završetka liječenja. U bilo kojoj stresnoj situaciji tijekom tog razdoblja, hormonsku terapiju treba ponovno započeti.
Sindrom odvikavanja od steroida, u kojem moguća adrenalna insuficijencija ne igra ulogu, također se može pojaviti nakon naglog prekida terapije glukokortikoidima. Simptomi ovog sindroma uključuju: anoreksiju, mučninu, povraćanje, letargiju, glavobolju, vrućicu, artralgiju, ljuštenje kože, mialgiju, gubitak težine i/ili hipotenziju.
Glukokortikoidi mogu uzrokovati ili pogoršati Cushingov sindrom te stoga glukokortikoide treba izbjegavati u bolesnika s Cushingovom bolešću.
Kortikosteroidi imaju pojačan učinak u bolesnika s hipotireozom. U bolesnika s hiper- ili hipotireozom,

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

nadomjesnu terapiju hormonima štitnjače treba pratiti tijekom liječenja kortikosteroidima.

Tireotoksična periodična paraliza (TPP) može se pojaviti u bolesnika s hipertireozom i s hipokalemijom izazvanom hidrokortizonom. Na TPP se mora posumnjati u bolesnika liječenih hidrokortizonom koji pokazuju znakove ili simptome mišićne slabosti, posebno u bolesnika s hipertireozom.
Ako se posumnja na TPP, razine kalija u krvi moraju se odmah pratiti i adekvatno liječiti kako bi se osigurala obnova normalnih razina kalija u krvi.

Prehrana i metabolizam
Kortikosteroidi, uključujući hidrokortizon, mogu povisiti razinu glukoze u krvi, pogoršati postojeći dijabetes i povećati rizik od dijabetesa melitusa u bolesnika na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima.

Psihološki učinci
Tijekom terapije glukokortikoidima mogu se pojaviti psihološki poremećaji, od euforije, nesanice, nestabilnog raspoloženja, promijenjene osobnosti i teške depresije do nepogrešivih psihotičnih simptoma. Postojeća emocionalna nestabilnost i psihotične tendencije također mogu biti pogoršane glukokortikoidima.
Primjena sistemskih steroida može potencijalno uzrokovati ozbiljne psihološke nuspojave. Simptomi se obično javljaju unutar nekoliko dana ili tjedana od početka liječenja. Većina nuspojava nestaje nakon smanjenja doze ili prekida liječenja, no može biti potrebno specifično liječenje.
Psihološki učinci su zabilježeni nakon prekida terapije kortikosteroidima, učestalost nije poznata.
Bolesnike/njegovatelje treba potaknuti da potraže liječničku pomoć ako se u bolesnika razviju psihološki simptomi, posebice ako se sumnja na depresiju ili suicidalne misli. Bolesnici/njegovatelji trebaju biti svjesni mogućih psihijatrijskih poremećaja koji se mogu pojaviti tijekom ili neposredno nakon smanjenja doze/prekida liječenja sistemskim steroidima.

Učinci na živčani sustav
Kortikosteroide treba koristiti s oprezom u bolesnika s napadajima.
Kortikosteroide treba koristiti s oprezom u bolesnika s mijastenijom gravis (vidjeti također miopatiju u dijelu *Učinci na mišićno-koštani sustav*).
Prijavljeni su ozbiljni medicinski događaji povezani s intratekalnim/epiduralnim putovima primjene (vidjeti dio 4.8).
Epiduralna lipomatoza prijavljena je u bolesnika koji uzimaju kortikosteroide, obično tijekom dugotrajne primjene visokih doza.

Učinci na oči
Zbog rizika od perforacije rožnice, glukokortikoide treba koristiti s oprezom u slučaju herpes simplex ocularis.
Preporučeni su redoviti oftalmološki pregledi.
Dugotrajna primjena kortikosteroida može uzrokovati stražnju subkapsularnu kataraktu, kao i nuklearnu kataraktu (osobito u djece), egzoftalmus ili povišen intraokularni tlak, što može dovesti do glaukoma s mogućim oštećenjem vidnih živaca. Razvoj sekundarnih gljivičnih i virusnih infekcija oka također može biti povećan u bolesnika koji primaju glukokortikoide.
Poremećaji vida mogu se prijaviti kod sistemske i topikalne primjene kortikosteroida. Ako bolesnik razvije simptome poput zamagljenog vida ili drugih poremećaja vida, treba razmotriti upućivanje bolesnika oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, uključujući kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput centralne serozne korioretinopatije (CSCR) koje su prijavljene nakon primjene sistemskih i topikalnih kortikosteroida. Centralna serozna korioretinopatija može dovesti do odvajanja mrežnice.

Učinci na srce
Zbog nuspojava kortikoida na kardiovaskularni sustav, poput dislipidemije i hipertenzije, liječeni bolesnici s postojećim kardiovaskularnim čimbenicima rizika imaju povećan rizik od dodatnih kardiovaskularnih nuspojava u slučaju visokih doza i dugotrajne primjene. Preporučuju se dodatne pretrage za bolesnike s povećanim rizikom.
Sistemske kortikosteroide treba koristiti s oprezom i samo kada je to apsolutno nužno kod kongestivnog zatajenja srca.

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Učinci na krvne žile
Tromboza, uključujući vensku tromboemboliju, zabilježena je pri primjeni kortikosteroida (vidjeti dio 4.8). Stoga kortikosteroide treba koristiti s oprezom u bolesnika s tromboembolijskim poremećajima ili onima predisponiranima za njih.
Steroide treba koristiti s oprezom u bolesnika s hipertenzijom.

Učinci na probavni sustav
Visoke doze kortikosteroida mogu uzrokovati akutni pankreatitis.
Terapija glukokortikoidima može prikriti simptome (peptičkog) ulkusa, uzrokujući perforacije ili krvarenje bez značajne boli. Terapija glukokortikoidima može prikriti peritonitis ili druge znakove/simptome povezane s gastrointestinalnim poremećajima, poput perforacije, opstrukcije ili pankreatitisa. U kombinaciji s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL), povećava se rizik od razvoja gastrointestinalnih ulkusa.
Kod nespecifičnog ulceroznog kolitisa, glukokortikoide treba koristiti s oprezom ako postoji mogućnost prijeteće perforacije, apscesa ili druge gnojne infekcije. Oprez se savjetuje i u slučaju divertikulitisa, nedavne crijevne anastomoze ili aktivnog ili latentnog peptičkog ulkusa.

Učinci na jetru
Hidrokortizon može imati pojačan učinak u bolesnika s bolestima jetre jer su metabolizam i eliminacija hidrokortizona značajno smanjeni u tih bolesnika. Treba razmotriti smanjenje doze.

Učinci na mišićno-koštani sustav
Akutna miopatija opisana je uz primjenu visokih doza glukokortikoida, obično u bolesnika s poremećajima neuromuskularne transmisije (npr. mijastenija gravis) ili u bolesnika koji istodobno primaju antikolinergičke lijekove poput neuromuskularnih blokatora (npr. pankuronij). Riječ je o generaliziranoj miopatiji koja može zahvatiti očne i respiratorne mišiće i može rezultirati kvadriparezom. Može doći do povećanja koncentracije kreatin kinaze. Poboljšanje ili oporavak kliničke slike može potrajati tjednima do godinama nakon prestanka uzimanja glukokortikoida.
Osteoporoza je česta, ali rijetko prepoznata nuspojava povezana s dugotrajnom primjenom visokih doza glukokortikoida.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava
Kortikosteroide treba koristiti s oprezom u bolesnika s oštećenjem bubrega.

Pretrage
Potreban je oprez pri primjeni hidrokortizona u bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca zbog mineralokortikoidnog učinka hidrokortizona.
Hidrokortizon može uzrokovati porast krvnog tlaka, zadržavanje vode i soli te povećano izlučivanje kalija. Možda će biti potrebna prehrana bez natrija i suplementacija kalijem. Svi glukokortikoidi povećavaju izlučivanje kalcija.

Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije
Multicentrično ispitivanje pokazalo je povećanu smrtnost 2 tjedna i 6 mjeseci nakon ozljede u bolesnika liječenih natrijevim metilprednizolonsukcinatom u usporedbi s placebom. Sistemski kortikosteroidi nisu indicirani i stoga se ne smiju primjenjivati za liječenje traumatske ozljede mozga. Uzročna veza s liječenjem natrijevim metilprednizolonsukcinatom nije utvrđena.

Ostalo
Očekuje se da će istodobno liječenje inhibitorima CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati osim ako koristi ne nadmašuju povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, u kojem slučaju bolesnike treba pratiti zbog sistemskih nuspojava kortikosteroida.
Nakon primjene sistemskih kortikosteroida zabilježena je feokromocitomska kriza, koja može biti fatalna. Kortikosteroidi se smiju davati bolesnicima sa sumnjom na feokromocitom ili utvrđenim feokromocitomom samo nakon odgovarajuće procjene rizika i koristi.
U iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet, sindrom lize tumora (TLS) zabilježen je u bolesnika s malignim

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

bolestima, uključujući hematološke malignome i solidne tumore, nakon primjene sistemskih kortikosteroida samih ili u kombinaciji s drugim kemoterapeuticima.
Bolesnike s visokim rizikom za TLS, poput onih s tumorima s visokom stopom proliferacije, visokim tumorskim opterećenjem i visokom osjetljivošću na citotoksične tvari, treba pomno pratiti i poduzeti odgovarajuće mjere opreza.

Pedijatrijska populacija
U djece koja se dugotrajno liječe glukokortikoidima u podijeljenim dnevnim dozama može doći do inhibicije rasta. Ovaj režim je opravdan samo za vrlo ozbiljne indikacije.
Kako bi se spriječila inhibicija rasta, djeca, čak i više nego odrasli, trebaju težiti izmijenjenoj dozi. Rast i razvoj dojenčadi/predškolske djece i djece koja primaju dugotrajnu terapiju kortikosteroidima treba pomno pratiti.
Dojenčad i djeca koja se dugotrajno liječe kortikosteroidima imaju povećan rizik od povišenog intrakranijalnog tlaka.
Visoke doze kortikosteroida mogu uzrokovati pankreatitis u djece.
Nakon primjene hidrokortizona kod nedonoščadi zabilježena je hipertrofična kardiomiopatija. Stoga treba provesti odgovarajuću dijagnostičku procjenu i praćenje srčane funkcije i strukture.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Hidrokortizon se metabolizira putem 11β-hidroksisteroid dehidrogenaze tipa 2 (11β-HSD2) i enzima citokroma P450 (CYP) 3A4 (vidjeti dio 5.2).

INHIBITORI CYP3A4 – Mogu smanjiti jetreni klirens i povećati koncentracije hidrokortizona u plazmi. Kad se primjenjuje istodobno s inhibitorom CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin i sok od grejpa), možda će biti potrebno smanjiti dozu hidrokortizona kako bi se izbjegla toksičnost steroida.

INDUKTORI CYP3A4 – Mogu povećati jetreni klirens i smanjiti koncentracije hidrokortizona u plazmi. Kad se primjenjuje istodobno s induktorom CYP3A4 (npr. rifampicin, karbamazepin, fenobarbital i fenitoin), možda će biti potrebno povećati dozu hidrokortizona kako bi se postigao željeni odgovor.

SUPSTRATI CYP3A4 – Istodobna primjena drugog supstrata CYP3A4 može utjecati na jetreni klirens hidrokortizona i rezultirati odgovarajućom prilagodbom doze. Uz istodobnu primjenu vjerojatniji je nastanak nuspojava povezanih s primjenom pojedinačnog lijeka.

UČINCI KOJI NISU POSREDOVANI ENZIMOM CYP3A4 – Ostale interakcije i nuspojave koje nastaju uz hidrokortizon opisane su u tablici 1 u nastavku.
Tablica 1 sadrži popis najčešćih i/ili kliničkih važnih interakcija ili nuspojava s hidrokortizonom.

Tablica 1. Važne interakcije/nuspojave lijekova ili tvari s hidrokortizonom

Skupina ili vrsta lijeka *- Lijek ili tvar*	*Interakcija/Nuspojava*
Antibakterijski lijek - izoniazid	INHIBITOR CYP3A4
Antibiotik, lijek protiv tuberkuloze - rifampicin	INDUKTOR CYP3A4
Antikoagulansi (oralni)	Učinak kortikosteroida na oralne antikoagulanse varira. Zabilježen je i povećani i smanjeni učinak antikoagulansa kada se primjenjuju istodobno s kortikosteroidima. Za željeni učinak antikoagulansa, stoga je potrebno pratiti stupanj koagulacije.
Antikonvulzivi - karbamazepin	INDUKTOR CYP3A4 (i SUPSTRAT)

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Antikonvulzivi - fenobarbital - fenitoin	INDUKTORI CYP3A4
Antikolinergici - neuromuskularni blokatori	Kortikosteroidi mogu utjecati na učinak antikolinergika. 1) Akutna miopatija zabilježena je kod istodobne primjene visokih doza kortikosteroida i antikolinergika, kao što su neuromuskularni blokatori (za daljnje informacije vidjeti dio 4.4). 2) U bolesnika koji uzimaju kortikosteroide zabilježen je antagonistički učinak neuromuskularne blokade pankuronija i vekuronija. Ova interakcija može se pojaviti sa svim kompetitivnim neuromuskularnim blokatorima.
Antikolinesteraze	Steroidi mogu smanjiti učinke antikolinesteraza kod miastenije gravis.
Antidijabetici	S obzirom da kortikosteroidi mogu povećati koncentracije glukoze u krvi, može biti potrebna prilagodba doze antidijabetika.
Antiemetici - aprepitant - fosaprepitant	INHIBITORI CYP3A4 (i SUPSTRATI)
Antimikotici - itrakonazol - ketokonazol	INHIBITORI CYP3A4 (i SUPSTRATI)
Antivirotici - inhibitori HIV proteaze	INHIBITORI CYP3A4 (i SUPSTRATI) 1) Inhibitori proteaze, poput indinavira i ritonavira, mogu povećati koncentracije kortikosteroida u plazmi. 2) Kortikosteroidi mogu inducirati metabolizam inhibitora HIV proteaze, rezultirajući smanjenim koncentracijama u plazmi.
Lijek koji potiče farmakokinetiku - kobicistat	INHIBITOR CYP3A4
Inhibitori aromataze - aminoglutetimid	Adrenalna supresija uzrokovana aminoglutetimidom može pogoršati endokrine promjene uzrokovane produljenim liječenjem glukokortikoidima.
Blokatori kalcijevih kanala - diltiazem	INHIBITORI CYP3A4 (i SUPSTRATI)
Srčani glikozidi - digoksin	Istodobna primjena kortikosteroida sa srčanim glikozidima može povećati rizik aritmije ili toksičnost digitalisa povezane s hipokalijemijom. U svih bolesnika koji istodobno uzimaju ove lijekove, potrebno je pomno pratiti elektrolite u serumu, a posebice razine kalija.
Estrogeni (uključujući peroralne kontraceptive koji sadrže estrogene)	INHIBITOR CYP3A4 (i SUPSTRAT) Estrogeni mogu pojačati učinke hidrokortizona povećavanjem koncentracije transkortina, čime smanjuju količinu hidrokortizona raspoloživu za metaboliziranje. Prilagodbe doze hidrokortizona mogu biti potrebne ako se estrogeni dodaju ili povlače iz stabilnog režima doziranja.
Sok od grejpa	INHIBITOR CYP3A4
Imunosupresiv - ciklosporin	INHIBITOR CYP3A4 (i SUPSTRAT) Istodobna primjena može dovesti do povećane aktivnosti ciklosporina i kortikosteroida. Kod istodobne primjene zabilježene su konvulzije.
Imunosupresiv - ciklofosfamid - takrolimus	SUPSTRATI CYP3A4
Makrolidni antibiotici - klaritromicin - eritromicin	INHIBITOR CYP3A4 (i SUPSTRAT)
Makrolidni antibiotici - troleandomicin	INHIBITOR CYP3A4

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

NSAIL (nesteroidni protuupalni lijekovi) - visoke doze acetilsalicilatne kiseline	1) Moguća je povećana incidencija krvarenja i ulceracija u probavnom sustavu kada se kortikosteroidi primjenjuju istodobno s NSAIL . 2) Kortikosteroidi mogu povećati klirens visokih doza acetilsalicilatne kiseline, što može dovesti do smanjenih razina salicilata u serumu. Prekid liječenja kortikosteroidima može dovesti do povišenih serumskih razina salicilata i povećanog rizika od toksičnosti salicilata.
Lijekovi koji snižavaju kalij	Kada se kortikosteroidi primjenjuju istodobno s lijekovima koji snižavaju kalij (poput diuretika), bolesnike treba pomno pratiti zbog razvoja hipokalijemije. Također postoji povećani rizik od hipokalijemije uz istodobnu primjenu kortikosteroida s amfotericinom B, ksantinima ili agonistima beta2 receptora. Zabilježeni su slučajevi u kojima je istodobna primjena amfotericina B i hidrokortizona popraćena uvećanjem srca i kongestivnim zatajenjem srca.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema dovoljno podataka o primjeni hidrokortizona u trudnica. U ispitivanjima na životinjama uočena je teratogenost u obliku rascjepa nepca. Miševi su se pokazali posebno osjetljivima na to. Međutim, relevantnost za trudnoću kod ljudi je ograničena. Hidrokortizon se može koristiti samo kada je to strogo indicirano. Kroničnu primjenu većih doza treba izbjegavati kad god je to moguće s obzirom na rizik od adrenokortikalne insuficijencije u novorođenčadi.

Dojenje
Kortikosteroidi se izlučuju u majčino mlijeko; stoga se hidrokortizon smije koristiti tijekom dojenja samo nakon pažljive procjene koristi i rizika za majku i dijete.

Plodnost
Nema dokaza da kortikosteroidi negativno utječu na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Treba uzeti u obzir moguće nuspojave ovog lijeka poput poremećaja vida, mišićne slabosti, promjena raspoloženja (euforija i depresija) i konvulzija koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave zabilježene su kod kontraindiciranih intratekalnih/epiduralnih putova primjene: arahnoiditis, funkcionalni gastrointestinalni poremećaj/disfunkcija mjehura, glavobolja, meningitis, parapareza/paraplegija, konvulzije, senzorni poremećaji. Učestalost ovih nuspojava nije poznata.

Sljedeće nuspojave uočene su kod parenteralne kortikosteroidne terapije. Njihovo uključivanje u ovaj pregled ne znači da je ta specifična nuspojava uočena i uz primjenu hidrokortizona. Učestalost navedenih nuspojava ne može se procijeniti iz dostupnih podataka i u tablici je navedena kao nepoznata.

Liječenje glukokortikoidima, čak i u niskim dozama, može uzrokovati sljedeće nuspojave.

Tablica 2. Pregled nuspojava

Organski sustavi	*Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)*
Infekcije i infestacije	Oportunistička infekcija, maskirana infekcija, infekcija (aktivacija infekcije, uključujući reaktivaciju tuberkuloze)

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)	Kaposijev sarkom, feokromocitomska kriza
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Leukocitoza
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost na lijek, anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Endokrini poremećaji	Cushingov sindrom, supresija hipotalamo-pituitarno-adrenalne osi; sindrom ustezanja zbog prekida terapije steroidima
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza, retencija natrija, retencija tekućine, hipokalijemijska alkaloza, dislipidemija, smanjena tolerancija na glukozu, povećana potreba za inzulinom (ili oralnim hipoglikemicima kod dijabetičara), lipomatoza, povećani apetit
Psihijatrijski poremećaji	Afektivni poremećaji (uključujući depresiju, euforično raspoloženje, afektivnu labilnost, ovisnost o lijekovima, suicidalne misli), psihotični poremećaj (uključujući maniju, deluzije, halucinacije i shizofreniju), mentalni poremećaji, promjena osobnosti, stanje konfuzije, anksioznost, promjene raspoloženja, neuobičajeno ponašanje, nesanica, razdražljivost, pogoršanje već postojećeg psihotičnog ponašanja
Poremećaji živčanog sustava	Epiduralna lipomatoza, povišen intrakranijalni tlak, benigna intrakranijalna hipertenzija, konvulzije, amnezija, kognitivni poremećaj, omaglica, glavobolja
Poremećaji oka	Korioretinopatija, katarakta, glaukom, egzoftalmija, zamagljen vid (vidjeti također dio 4.4)
Poremećaji uha i labirinta	Vrtoglavica
Srčani poremećaji	Kongestivno zatajenje srca (u predisponiranih bolesnika)
Krvožilni poremećaji	Tromboza, hipertenzija, hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Plućna embolija, sindrom dahtanja, štucavica
Poremećaji probavnog sustava	Peptički ulkus (s mogućom perforacijom i krvarenjem), intestinalna perforacija, želučano krvarenje, pankreatitis, ezofagitis, abdominalna distenzija, bol u abdomenu, proljev, dispepsija, mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Angioedem, hirzutizam, petehije, ekhimoze, atrofija kože, eritem, hiperhidroza, strije na koži, osip, pruritus, urtikarija, akne
Poremećaji mišićno - koštanog sustava i vezivnog tkiva	Slabost mišića, mialgija, miopatija, atrofija mišića, osteoporoza, patološka fraktura, neuropatska artropatija, artralgija, usporeni rast, kompresijski prijelom leđne moždine, ruptura tetive
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Neredovita menstruacija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Otežano cijeljenje rana, periferni edem, umor, malaksalost, reakcija na mjestu injekcije
Pretrage	Povećanje intraokularnog tlaka, smanjena tolerancija na ugljikohidrate, sniženje razine kalija u krvi, povećano izlučivanje kalcija urinom, povećanje alanin aminotransferaze, povećanje aspartat aminotransferaze, povišena razina alkalne fosfataze u krvi, povišena razina ureje u krvi, supresija odgovora na kožne testove, povećanje tjelesne težine

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Pedijatrijska populacija
Infekcije koje su ozbiljnije ili čak fatalne uz istodobnu primjenu glukokortikosteroida (npr. vodene kozice ili ospice), češće su u djece nego u odraslih.
Rast može biti potisnut dugotrajnim liječenjem glukokortikoidima (vidjeti dio 4.4).
Hipertrofična kardiomiopatija kod nedonoščadi (učestalost nepoznata).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Nema kliničkog sindroma akutnog predoziranja kortikosteroidima.
Ponavljane česte doze (dnevno ili nekoliko puta tjedno) tijekom duljeg vremenskog razdoblja mogu rezultirati Cushingovim sindromom.

U slučaju predoziranja ne postoji specifični antidot; liječenje će biti suportivno i simptomatsko.
Hidrokortizon se može dijalizirati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi za sistemsku primjenu, obični; Glukokortikoidi, ATK oznaka: H02AB09.

Glukokortikoidi, prirodni i sintetski, su nadbubrežni steroidi.
Prirodni glukokortikoidi (hidrokortizon i kortizon), koji također imaju svojstva zadržavanja soli, koriste se kao nadomjesna terapija u stanjima adrenokortikalne insuficijencije.

Natijev hidrokortizonsukcinat ima iste metaboličke i protuupalne učinke kao hidrokortizon. Kada se primjenjuje parenteralno u ekvimolarnim količinama, dvije tvari su ekvivalentne u biološkoj aktivnosti. U vodi visoko topljivi natrijev sukcinat ester hidrokortizona omogućuje izravnu intravensku primjenu visokih doza hidrokortizona u malom volumenu otapala i posebno je koristan kada je potrebno brzo postizanje visokih razina hidrokortizona u krv. Nakon intravenske injekcije natrijeva hidrokortizonsukcinata, učinci postaju vidljivi unutar jednog sata i traju različito vrijeme.

Relativna potentnost natrijevog metilprednizolonsukcinata i natrijevog hidrokortizonsukcinata, iznosi 5:1 nakon intravenske primjene, što pokazuje smanjenje broja eozinofila. To je u skladu s relativnom oralnom potentnošću metilprednizolona i hidrokortizona.

Tablica 3. Relativna potentnost i ekvivalentne doze uobičajenih kortikosteroida

Kortikosteroid	*Relativni protuupalni učinak*	*Relativno mineralokortikoidno djelovanje*	*Ekvivalentna doza (mg)*	*Poluvijek u plazmi (minute)*
Kortizon	0,8	0,8	25	30
Hidrokortizon	1,0	1,0	20	90
Prednizon	4,0	0,8	5	60
Prednizolon	4,0	0,8	5	200
Triamkinolon	5,0	0,0	4,0	300
Metilprednizolon	5,0	0,0	4,0	180

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Kortikosteroid	*Relativni protuupalni učinak*	*Relativno mineralokortikoidno djelovanje*	*Ekvivalentna doza (mg)*	*Poluvijek u plazmi (minute)*
Betametazon	25,0	0,0	0,75	100-300
Deksametazon	25-30	0,0	0,75	100-300
Fludrokortizon	10	125	-	200

Glukokortikoidi difundiraju kroz stanične membrane i tvore komplekse sa specifičnim citoplazmatskim receptorima. Ovi kompleksi zatim prodiru u staničnu jezgru, vežu se na DNA (kromatin) i stimuliraju transkripciju informacijske RNA i naknadnu sintezu proteina različitih enzima koji su u konačnici odgovorni za učinke uočene nakon sistemske primjene glukokortikoida. Glukokortikoidi utječu na metabolizam većine tkiva, kao što su sinteza specifičnih jetrenih enzima, inhibicija unosa glukoze i povećana razgradnja proteina, ribonukleinske kiseline (RNA) i deoksiribonukleinske kiseline (DNA). Osim toga, modificiraju imunološki odgovor tijela na različite podražaje.

Maksimalna farmakološka učinkovitost glukokortikoida postiže se kasnije od vršnih serumskih razina. Čini se da to ukazuje da većina učinaka ovih lijekova nije posljedica izravnog medicinskog učinka, već promjene aktivnosti enzima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika hidrokortizona u zdravih muških ispitanika pokazala je nelinearnu kinetiku kod primjene pojedinačne intravenske doze natrijevog hidrokortizonsukcinata veće od 20 mg, a odgovarajući farmakokinetički parametri hidrokortizona prikazani su u Tablici 4.

Tablica 4. Srednja vrijednost (SD) farmakokinetičkih parametara hidrokortizona nakon pojedinačnih intravenskih doza

	Zdravi odrasli muškarci (21-29 godina; N = 6)			
Doza (mg)	5	10	20	40
Ukupna izloženost ($AUC_{0-\infty}$; ng·h/ml)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Klirens (CL; ml/min/m^2)	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Volumen distribucije u ravnotežnom stanju (V_{dss}; l)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Poluvijek eliminacije ($t_{1/2}$; sat)	1,3 (0,3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,9 (0,1)

$AUC_{0-\infty}$ = područje ispod krivulje od vremena 0 do beskonačnosti

Apsorpcija
Nakon primjene pojedinačnih intravenskih doza natrijeva hidrokortizonsukcinata od 5, 10, 20 i 40 mg zdravim muškim ispitanicima, srednje vršne vrijednosti dobivene 10 minuta nakon primjene bile su 312, 573, 1095 odnosno 1854 ng/ml. Kada se primjenjuje intramuskularno, natrijev hidrokortizonsukcinat se brzo apsorbira.

Distribucija
Hidrokortizon se opsežno distribuira u tkiva, prolazi krvno-moždanu barijeru i izlučuje se u majčino mlijeko. Volumen distribucije hidrokortizona u stanju dinamičke ravnoteže kretao se od približno 20 do 40 l (Tablica 4). Hidrokortizon se veže na glikoprotein transkortin (tj. globulin koji veže kortikosteroid) i albumin. Vezanje hidrokortizona za proteine plazme u ljudi iznosi približno 92%.

Biotransformacija
Hidrokortizon (tj. kortizol) se metabolizira putem 11β-HSD2 u kortizon i dalje u dihidrokortizon i tetrahidrokortizon. Ostali metaboliti uključuju dihidrokortizol, 5α-dihidrokortizol, tetrahidrokortizol i 5α-tetrahidrokortizol. Kortizon se može pretvoriti u kortizol putem 11β-hidroksisteroid dehidrogenaze tipa 1 (11β-HSD1).

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

Hidrokortizon se također metabolizira putem CYP3A4 u 6β-hidroksikortizol (6β-OHF), a 6β-OHF se kretao od 2,8% do 31,7% ukupno proizvedenih metabolita, pokazujući visoku interindividualnu varijabilnost.

Eliminacija
Eliminacija primijenjene doze gotovo je potpuna unutar 12 sati. Kada se natrijev hidrokortizonsukcinat primjenjuje intramuskularno, izlučuje se na sličan način kao nakon intravenske injekcije.

Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika
Zatajenje jetre
Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s oštećenjem jetre. Podaci iz literature podupiru da hidrokortizon ima pojačan učinak u bolesnika s bolešću jetre jer su metabolizam i eliminacija hidrokortizona značajno smanjeni u tih bolesnika. Treba razmotriti smanjenje doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Karcinogeneza/mutageneza
Hidrokortizon je negativan u testu bakterijske mutagenosti. Hidrokortizon je inducirao kromosomske aberacije na ljudskim limfocitima *in vitro* te kod miševa *in vivo*. Međutim, biološki značaj tih nalaza nije jasan, jer hidrokortizon nije povećao incidenciju tumora u dvogodišnjoj studiji kancerogenosti.

Reproduktivna toksičnost
Pokazalo se da kortikosteroidi smanjuju plodnost kada se primjenjuju štakorima.
Pokazalo se da su kortikosteroidi teratogeni u nekoliko vrsta kada se daju u dozama ekvivalentnim ljudskim dozama. U ispitivanjima reprodukcije na životinjama, pokazalo se da glukokortikoidi povećavaju incidenciju malformacija (rascjep nepca, malformacije kostura), embriofetalnu smrtnost i intrauterini zastoj u rastu. Rascjep nepca uočen je kod miševa i hrčaka uz hidrokortizon.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev karbonat E500(i)
natrijev dihidrogenfosfat hidrat E339(i)
dinatrijev fosfat E339(ii)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca

Nakon rekonstitucije
Nakon rekonstitucije s vodom za injekcije, otopinu treba primijeniti odmah.

Nakon razrjeđivanja za intravensku infuziju
Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je kako slijedi:

- Pri koncentraciji hidrokortizona od 0,1 mg/ml, razrijeđena otopina stabilna je 6 sati na 2–8°C i na 25°C kada se razrijedi s:
  - o otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%)
  - o 5%-tnom otopinom glukoze

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

o otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) i 5%-tne glukoze

- Pri koncentraciji hidrokortizona od 1 mg/ml:
  o stabilna 3 sata na 25°C kada se razrijedi s natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnom glukozom
  o stabilna 6 sati na 2–8°C kada se razrijedi s natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnom glukozom
  o stabilna 6 sati na 2–8°C i 25°C kada se razrijedi s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) i 5%-tne glukoze

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba primijeniti odmah.
Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebali biti dulji od 24 sata na 2–8°C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Staklene bočice tipa III od 7 ml, zatvorene sterilnim gumenim čepom od 20 mm i aluminijskom "flip off" kapicom, prikladnim za parenteralnu pripremu.
Dostupne su kutije s 1 i 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Upute za rekonstituciju
U aseptičnim uvjetima, dodajte 2 ml vode za injekcije u bočicu koja sadrži sterilni prašak.

Intravenska ili intramuskularna injekcija
Pripremite otopinu kako je gore opisano. Za intravensku ili intramuskularnu injekciju nije potrebno daljnje razrjeđivanje.

Intravenska infuzija
Prvo pripremite otopinu kako je gore opisano. Otopina od 100 mg zatim se može dodati u 100 do 1000 ml jedne od sljedećih otopina:
- 5%-tna vodena otopina glukoze
- otopina natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%)
- otopina natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) s 5%-tnom glukozom

Stabilnost nakon razrjeđivanja
• 0,1 mg/ml: kemijski i fizikalno stabilna 6 sati na 2–8°C ili na 25°C u svim ispitanim otopinama za razrjeđivanje.
• 1 mg/ml:
  o stabilna 3 sata na 25°C u natrijevom kloridu 9 mg/ml (0,9%) ili 5% glukozi
  o stabilna 6 sati na 2–8°C u natrijevom kloridu 9 mg/ml (0,9%) ili 5% glukozi
  o stabilna 6 sati na 2–8°C i na 25°C u natrijevom kloridu 9 mg/ml (0,9%) s 5%-tnom glukozom
S mikrobiološkog stajališta, lijek treba primijeniti odmah.

pH rekonstituirane otopine pripremljene kako je gore opisano iznosi između 7 i 8.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

HALMED
24 - 07 - 2026
ODOBRENO

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJENJE LIJEKA U PROMET

Medochemie Ltd.
Konstantinoupoleos 1-10
3011 Limassol
Cipar

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-903793564

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24.07.2026.
Datum obnove odobrenja: /-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-

H A L M E D
24 - 07 - 2026
O D O B R E N O