

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hydrocortisone succinat sodic Eipico100 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon cu pulbere conține hidrocortizon (sub formă de succinat sodic) 100 mg.  
O fiolă cu solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține alcool benzilic 18 mg și apă pentru preparate injectabile până la 2 ml.

Excipient cu efect cunoscut: alcool benzilic 18 mg/flacon.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Pulbere: pulbere de culoare albă până la aproape albă.

Solvent: soluție limpede, incoloră.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Afecțiuni endocrine: insuficiență corticosuprarenaliană primară sau secundară, în asociere cu mineralocorticoizi.

Afecțiuni reumatismale: ca tratament adjuvant de scurtă durată în episoadele acute până când se poate trece la administrarea orală.

Boli de collagen: în perioada de exacerbare a lupusului eritematos și a nefropatiei lupice.  
Pentru inducerea diurezei sau remisia proteinuriei în sindromul nefrotic, fără uremie, tipul idiopatic sau din cadrul lupusului eritematos sistemic.

Afecțiuni dermatologice: forme severe ale sindromului Stevens-Johnson.

Afecțiuni alergice: astm bronșic, stare de rău astmatic, dermatita de contact, boala serului, febra fânului, reacții de hipersensibilitate la medicamente, angioedem.

Afecțiuni gastro-intestinale: colită ulceroasă și boala Crohn.

Afecțiuni hematologice: anemie hemolitică autoimună, purpura trombocitopenică idiopatică la adulți (numai în administrare intravenoasă, administrarea intramusculară fiind contraindicată), trombocitopenie secundară la adulți.

Afecțiuni neurologice: episoade acute ale sclerozei multiple.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### *Calea și modul de administrare*

Hydrocortisone poate fi administrat prin injectare intravenoasă (calea de administrare preferată pentru situațiile de urgență), prin injectare intramusculară sau prin perfuzie intravenoasă.

Administrarea intravenoasă se recomandă pentru tratamentul urgențelor; după depășirea fazei critice se recomandă administrarea unui glucocorticoid cu durată mai lungă de acțiune sau trecerea la administrarea orală.

Dozajul variază în funcție de gravitatea afecțiunii. Pentru a reduce la minimum reacțiile adverse, se vor utiliza dozele cele mai mici, pentru perioade cât mai scurte.

### Doza uzuală

#### *Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani și cu greutate corporală $\geq 50$ kg*

Doza inițială recomandată poate varia 100 mg și 200 mg hidrocortizon (1-2 flacoane Hydrocortisone succinat sodic Eipico).

Doza inițială se administrează în 1-10 min; această doză se poate repeta la intervale de 2, 4 sau 6 ore, în funcție de răspunsul terapeutic și de starea clinică a pacientului.

Adolescenți: 100 mg la interval de 6-8 ore, administrată prin injectare lentă sau perfuzie intravenoasă.

#### *Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 12 ani și greutatea corporală $< 50$ kg*

La copii, doza poate ajunge la 5 mg/kg, în funcție de severitatea bolii; se administrează în 1-10 min; doza la doza se poate repeta la 2, 4 sau 6 ore, în funcție de răspunsul pacientului la tratament și de stare clinică.

Solventul conține alcool benzilic. Poate provoca reacții toxice și anafilactoidale la sugari și copii cu vârsta sub 3 ani.

#### *Pacienți vârstnici*

Pentru pacienții vârstnici recomandările de dozaj sunt aceleași ca pentru adulți.

## 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la hidrocortizon sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Micoze sistemice.

Copii cu vârsta sub 3 ani (conține alcool benzilic).

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Prescrierea glucocorticoizilor trebuie făcută cu atenție, sub control medical, evitând tratamentul de lungă durată cu doze mari.

Glucocorticoizii administrați timp îndelungat, în doze mari, deprimă axul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian, cu fenomene de hipocorticism endogen și dependență de tratamentul hormonal.

Întreruperea bruscă a administrării poate determina exacerbarea simptomelor bolii tratate, chiar fenomene de insuficiență suprarenală. Pentru a evita apariția insuficienței corticosuprarenale este necesară indicarea cu discernământ a medicației cortizonice și evitarea tratamentului de lungă durată cu doze mari.

Pentru evitarea fenomenelor de hipocorticism endogen, întreruperea tratamentului cortizonic se va face prin scăderea treptată a dozelor. Pacienții cărora li se administrează glucocorticoizi trebuie

avertizați asupra necesității creșterii dozei zilnice în situații de stres, de exemplu, în caz de intervenții chirurgicale, traumatisme, infecții etc.

Datorită efectului imunosupresiv, glucocorticoizii favorizează dezvoltarea infecțiilor – infecțiile bacteriene localizate se pot generaliza, tuberculoza poate fi reactivată, micozele locale pot deveni sistemice, virozele (în special herpesul ocular, zona zoster și varicela) se pot exacerba, unele parazitoze se agravează. Semnele evolutive de infecție pot fi mascate. Dacă apare o infecție în timpul tratamentului cortizonic, este obligatorie instituirea tratamentului antiinfecțios specific. Pacienții fără antecedente de infecție cu virus varicelo-zosterian, cărora li se administrează tratament cortizonic și care sunt expuși la aceste infecții trebuie imunizați pasiv cu imunoglobuline specifice. Nu trebuie administrate vaccinuri cu germeni vii pacienților cărora li se administrează glucocorticoizi; răspunsul la alte tipuri de vaccinuri poate fi diminuat.

Glucocorticoizii pot fi utili în cazuri selecționate de infecții (acționând prin creșterea capacității organismului de a face față situației de criză și/sau prin efectul antiinflamator). Pot beneficia de glucocorticoizi infecțiile grave însoțite de șoc, formele grave de tuberculoză, encefalitele virale acute.

Tratamentul cortizonic se efectuează obligatoriu sub protecție cu chimioterapice antimicrobiene adecvate.

Administrarea hidrocortizonului în tuberculoză activă trebuie limitată formelor fulminante sau diseminate, în asociere cu tuberculostaticele adecvate. La pacienții cu tuberculoză latentă sau hiperreactivitate tuberculinică se impune urmărirea atentă a pacientului pentru a nu se produce o reactivare a bolii.

Corticoterapia se va administra cu prudență în următoarele afecțiuni în care retenția hidrosalină poate fi dăunătoare: insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, epilepsie. În timpul tratamentului se recomandă regim hiposodat.

Doze mari și tratamentul de lungă durată cu glucocorticoizi pot determina hipokaliemie.

Ulcerul gastroduodenal activ reprezintă o contraindicație relativă a corticoterapiei; dacă administrarea glucocorticoizilor este indispensabilă, se recomandă asocierea cu inhibitori ai secreției gastrice acide și evitarea tratamentului de lungă durată. În caz de ulcer în antecedente, administrarea glucocorticoizilor necesită multă prudență și supraveghere medicală atentă.

Glucocorticoizii favorizează dezvoltarea osteoporozei; femeile în perioada postmenopauză reprezintă grupă de risc.

Glucocorticoizii pot provoca fenomene de excitație centrală, chiar fenomene psihotice. Prescrierea la pacienți cu antecedente psihotice este justificată numai în situații de excepție, ținând seama de posibilitatea decompensării afecțiunii psihice.

Glucocorticoizii au efect hiperglicemiant. Administrarea persoanelor cu antecedente heredo-colaterale de diabet zaharat impune prudență. Când administrarea de glucocorticoizi este necesară la pacienții cu diabet zaharat, tratamentul antidiabetic trebuie reevaluat, pentru menținerea glicemiei sub control.

De asemenea, este necesară prudență la pacienți cu glaucom, antecedente de tuberculoză, antecedente de miopatie cortizonică, insuficiență hepatică sau ciroză, insuficiență renală, intervenții chirurgicale cu anastomoze intestinale recente, predispoziție la tromboflebite, rectocolită ulcero-hemoragică (risc de perforație), diverticulită, miastenia gravis, hipotiroidie.

La copii, glucocorticoizii inhibă maturarea osoasă și pot întârzia creșterea. Acest efect poate fi micșorat prin evitarea tratamentului îndelungat, cu doze mari.

Solventul conține alcool benzilic și administrarea sa poate fi asociată cu manifestări toxice în cazul copiilor născuți prematur (sindromul "gasping").

La vârstnici, reacțiile adverse comune pot avea consecințe importante: osteoporoză, hipertensiune arterială, hipokaliemie, diabet zaharat, susceptibilitatea la infecții și atrofie cutanată.

Medicamentul conține alcool benzilic 18 mg/flacon. Nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți.

Poate provoca reacții toxice și anafilactoide la sugari și copii sub 3 ani.

Sportivii trebuie atenționați că hidrocortizonul și alți glucocorticoizi sistemici pot determina o reacție pozitivă la testele antidoping.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Acidul acetilsalicilic (și alți salicilați): risc crescut de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale și a ulcerărilor în asociere cu hidrocortizon.

Medicamentele inductoare ale enzimelor hepatice, cum sunt rifampicină, rifabutină, anticonvulsivante (carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă), aminoglutetimiă scad concentrația plasmatică și eficacitatea glucocorticoizilor prin creșterea metabolizării hepatice a acestora.

Medicamente care inhibă enzima 3A4 a citocromului P450, cum ar fi cimetidina, eritromicina, ketoconazolul, itraconazolul, diltiazemul și mibefradilul, pot scădea viteza de metabolizare a glucocorticoizilor și, prin urmare, crește concentrația serică.

Insulina, clorhidratul de metformină, sulfamide antidiabetice: creșterea glicemiei uneori asociată cu cetoză (scăderea toleranței la glucoză de către glucocorticoizi).

Antihipertensive: eficacitatea acestora poate fi scăzută de efectul de retenție hidrosalină al glucocorticoizilor.

Glucocorticoizii scad eficacitatea anticolinesterazicelor în miastenia gravis.

Glicozide tonicardace: risc de toxicitate dacă apare hipokaliemie determinată de glucocorticoizi.

Diuretice: glucocorticoizii antagonizează efectul diuretic al acetazolamidei, diureticelor de ansă și diureticelor de tip tiazidic și cresc riscul de hipokaliemie.

Antagonisti hormonal: aminoglutetimida accelerează metabolismul glucocorticoizilor (efect redus).

Anticoagulante: risc hemoragic crescut în cazul asocierii cu glucocorticoizi în doze mari sau în tratament prelungit.

Au fost raportate convulsii la administrarea concomitentă cu ciclosporină. Este posibil ca reacțiile adverse apărute la administrarea fiecăruia dintre medicamente să apară cu frecvență mai mare, deoarece administrarea concomitentă determină inhibarea reciprocă a metabolizării.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu au fost efectuate studii adecvate la animale care să demonstreze potențialul carcinogen și mutagen al glucocorticoizilor.

Steroizii pot crește sau descrește motilitatea și numărul spermatozoizilor la anumiți pacienți.

### **Sarcina**

Glucocorticoizii traversează bariera fetoplacentară. Deoarece la om nu există studii adecvate privind efectul glucocorticoizilor asupra funcției de reproducere, administrarea în timpul sarcinii și alăptării se face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial la făt.

Corticoterapia de lungă durată în timpul sarcinii poate întârzia creșterea fătului. Dozele mari administrate la gravide pot provoca, excepțional, insuficiență corticosuprarenală la nou-născut.

### **Alăptarea**

Copiii născuți din mame cărora li s-au administrat doze mari de glucocorticoizi în timpul sarcinii trebuie monitorizați pentru apariția semnelor de insuficiență corticosuprarenaliană.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Hidrocortizonul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

Uzual, tratamentul cu Hydrocortison este de scurtă durată. Totuși, similar tratamentului cu alți corticosteroizi, mai ales în cazul administrării de doze mari, este posibilă apariția unor reacții adverse.

Efectele secundare sunt dependente de doză, durata tratamentului, vârstă, sex și prezența patologiei asociate.

În timpul tratamentului cu Hydrocortison s-au observat următoarele reacții adverse care se remit spontan sau după întreruperea tratamentului.

Reacțiile adverse sunt clasificate după cum urmează:

Foarte frecvente (>1/10),  
Frecvente (>1/100 și <1/10),  
Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100),  
Rare (>1/10000, <1/1000),  
Foarte rare (<1/10000), incluzând cazuri izolate.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

### *Reacții adverse asociate cu administrarea parenterală:*

Frecvente: reacții anafilactoide (de exemplu, atrofie cutanată și subcutanată, abcese sterile, edem laringian și urticarie);

Rare: bronhospasm, hipo- sau hiperpigmentatie

### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte frecvente: creșterea susceptibilității la infecții și a severității acestora cu mascarea semnelor și simptomelor clinice, apariției infecțiilor oportuniste, reactivarea tuberculozei latente, reacție diminuată la teste cutanate.

Rare: reacții anafilactoide (de exemplu bronhospasm).

### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Frecvente: întârziere în vindecării plăgilor, peteșii, echimoze, vergeturi, hiperhidroză, teleangiectazii, acnee.

### *Tulburări psihice*

Foarte frecvente: euforie, dependență psihică, tulburări ale dispoziției, depresie, tulburări ale personalității, insomnie, convulsii, psihoză, agravarea schizofreniei.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Rare: creșterea presiunii intracraniene cu edem papilar la copii, a fost raportată după întreruperea tratamentului cu hidrocortizon.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Rare: dispepsie, ulcer peptic cu perforație și hemoragie, distensie abdominală, ulceratie esofagiană, candidoză esofagiană, pancreatită acută, perforație intestinală.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Frecvente: creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor și fosfatazei alcaline; aceste modificări sunt, de obicei minore și reversibile după întreruperea tratamentului.

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Mai puțin frecvente: miopatie proximală, osteoporoză, fracturi vertebrale și ale oaselor lungi, rupturi ale tendoanelor, necroză aseptică, slăbiciune musculară.

#### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Foarte frecvente: retenție hidrosalină, hipokaliemie, alcaloză hipokaliemică.

#### *Tulburări cardiace*

Rare: hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă la pacienți susceptibili.

#### *Tulburări endocrine*

Mai puțin frecvente: supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian, întârzierea creșterii la copii și adolescenți, tulburări ale ciclului menstrual sau amenoree, facies cushingoid, hirsutism, creștere în greutate, scăderea toleranței la glucoză cu creșterea necesarului de medicamente antidiabetice orale, dezechilibru în homeostazia azotului și calciului, creșterea apetitului alimentar.

#### *Tulburări oculare*

Rare: creșterea presiunii intraoculare, glaucom, edem papilar, cataractă cu posibilitatea afectării nervului optic, subțierea corneei și sclerei, exacerbarea bolilor oculare de etiologie fungică sau virală.

#### *Alte tulburări*

Leucocitoza, reacții de hipersensibilizare inclusiv anafilaxie, tromboembolism, greață, stare generală de rău,.

#### *Fenomene care apar la întreruperea tratamentului*

Reducerea rapidă a dozei administrate după un tratament prelungit poate duce la insuficiența corticosuprarenală acută, hipotensiune arterială și moarte. Aceste fenomene apar, de obicei, în cazurile în care este indicată terapie continuă, de lungă durată. Pot apărea, de asemenea, febra, mialgii, artralgii, rinită, conjunctivită, noduli cutanați dureroși și pruriginoși, scădere în greutate.

## **4.9 Supradozaj**

Nu există manifestări clinice ale supradozajului acut.  
Hidrocortizonul este dializabil.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: glucocorticoizi pentru uz sistemic, codul ATC: H02AB09.

Este un hormon glucocorticoid cu activitate antiinflamatorie importantă; are efect slab mineralocorticoid. Hidrocortizonul este asociat cu o activitate mineralocorticoidă acceptabilă din punct de vedere practic, deoarece este administrat pe termen scurt sau ca tratament de substituție în cazul insuficienței corticosuprarenaliene acute. Astfel, efectele asociate cu acțiunea mineralocorticoidă a glucocorticoizilor și anume: retenția de sodiu, depleția de potasiu și creșterea tensiunii arteriale au o incidență și o intensitate mai scăzută.

#### *Mecanismul de acțiune*

Glucocorticoizii difuzează prin membrana celulară și formează complexe cu receptorii citoplasmatici specifici. Aceste complexe intră în nucleul celular, se leagă de ADN (cromatină) și stimulează transcripția ARN mesager și sinteza proteică consecutivă a diferitelor enzime care se pare că sunt responsabile de efectele sistemice ale glucocorticoizilor.

Atât după administrarea locală cât și sistemică, corticosteroizii manifestă acțiuni antialergice, antiinflamatorii și antireumatice.

Sub influența glucocorticoizilor reacțiile inflamatorii scad în intensitate. Este limitată exudarea și migrarea leucocitelor. Tonusul vascular se restabilește și diminuează edemul mucoasei. De asemenea, se normalizează morfologia epitelului mucoasei.

## **5.2 Proprietăți farmacinetice**

Proprietățile farmacinetice ale hidrocortizonului sunt date de cele patru grupări hidroxil.

Acțiunea farmacologică maximă se obține în 3-4 ore de la administrare.

### **Absorbție**

Studiul proprietăților farmacinetice ale hidrocortizonului au arătat ca medicamentul se absoarbe bine de la locul administrării intramusculare. Acțiunea farmacologică maximă se obține în 3-4 ore de la administrare. Studiile facute la om au arătat ca medicamentul are un volum de distribuție de 99,5 - 148 l pentru un individ cu greutate medie. Medicamentul rămâne în plasma cam 1,5-5 ore (Dollery - 1991) sau 144-240 min (Evaluarea medicamentelor AMA -1983).

### **Metabolizare**

Metabolizarea se face hepatic.

### **Eliminare**

Derivații hidroxilați rezultați prin metabolizare se elimină prin urină, în parte sub formă conjugată (cu acidul sulfuric sau glicuronic) sau sub formă neconjugată. Eliminarea dozei administrate este aproape completă în decurs de 12 ore. Pentru menținerea unei concentrații serice mari și constante este necesar ca administrarea să se facă la intervale de 4-6 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Pulbere

Dihidrogenofosfat de sodiu · H<sub>2</sub>O

Hidrogenofosfat de disodiu · 7H<sub>2</sub>O

Solvent

Alcool benzilic

Apă pentru preparate injectabile.

## **6.2 Incompatibilități**

Pentru administrare în perfuzie intravenoasă poate fi adăugat în soluții perfuzabile de glucoză sau ser fiziologic.

Nu se recomandă amestecarea cu alte medicamente

## **6.3 Perioada de valabilitate**

Flacon cu pulbere: 3 ani

Soluția reconstituită: 72 ore

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră prevăzut cu dop din cauciuc butilic, sigilat cu o capsă din Al acoperită cu un disc de PP de culoare portocaliu deschis, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă și o fiolă din sticlă incoloră a 2 ml solvent, prevăzută cu inel de rupere

Cutie cu 20 flacoane din sticlă incoloră prevăzute cu dop din cauciuc butilic, sigilate cu o capsă din Al acoperită cu un disc de PP de culoare portocaliu deschis, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă și 20 fiole din sticlă incoloră a câte 2 ml solvent, prevăzute cu inel de rupere

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Reconstituirea soluției injectabile:

Produsul va fi administrat numai în unitati medicale, de către personal specializat. Se extrage în seringă solventul din fiola de sticlă. Se adaugă solventul peste pulberea din flaconul cu hidrocortizon succinat de sodiu. Se recomandă folosirea unui alt ac pentru injectarea soluției astfel obținute. Soluția obținută se va folosi în decurs de trei zile, la temperaturi între 15-25°C, ferită de lumină.

Pentru administrare în perfuzie intravenoasă poate fi adăugat în soluții perfuzabile de glucoză sau ser fiziologic.

Nu se recomandă amestecarea cu alte medicamente.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

B-dul Unirii nr. 6, Bl. 8C sc.1, ap 9

Sector 4, București

România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7221/2014/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014.



**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie, 2021