

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydrocortison GALEN® 10 mg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 10 mg Hydrocortison.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten sind angezeigt zur

- Substitutionstherapie
 - Primäre Nebennierenrinden-Insuffizienz (z.B. Morbus Addison, Zustand nach Adrenalectomie), sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz (z.B. Sheehan-Syndrom, Zustand nach Hypophysektomie)
- Hemmtherapie
 - Adrenogenitales Syndrom (AGS)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wegen der möglichen Gefährdung in Stress-Situationen ist für den Patienten ein Notfall-Ausweis auszustellen.

Dosierung bei Substitutionstherapie

Tagesdosis für Erwachsene: 10-20 mg Hydrocortison, maximal 30 mg (entsprechend 1-2, maximal 3 Tabletten) pro Tag.

Tagesdosis für Kinder: 10-15 mg Hydrocortison/m² Körperoberfläche (entsprechend 1-1 ½ Tabletten/m² Körperoberfläche) pro Tag.

Wenn noch eine Restaktivität der Nebennierenrinde erhalten ist, können geringere Dosen ausreichen.

Die Dosierung ist in jedem Fall individuell zu handhaben, wobei die physiologische Tagesrhythmik der Nebennierenrindenfunktion nachgeahmt wird. Die Tagesdosis wird dementsprechend auf zwei Einzeldosen aufgeteilt (z.B. 15 mg um 06:00-08:00 Uhr und 5 mg um 14:00 Uhr). Eine Aufteilung in drei Einzeldosen (z.B. 10 mg morgens, 5 mg nachmittags und 5 mg abends) ist bei Patienten, die nachts besonders aktiv sind (Sport, Spät- oder Nachtschicht), zu empfehlen.

Bei besonderen körperlichen Belastungen (z.B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. wird eine Dosiserhöhung um das 2-3fache, bei

extremen Belastungen (z.B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig. Bei Salzverlustsyndrom, Morbus Addison und nach Adrenalectomie ist die zusätzliche Gabe eines Mineralcorticoids erforderlich.

Für die Schwangerschaft gilt:

1. Trimenon: Normale Dosis
 2. Trimenon: Erhöhung der täglichen Substitutionsdosis um 5 mg (entsprechend ½ Tablette pro Tag)
 3. Trimenon: Erhöhung der täglichen Substitutionsdosis um weitere 5 mg (entsprechend ½ Tablette pro Tag.)
- Nach der Schwangerschaft wird die Dosis auf die normale Substitutionsdosis reduziert.

Dosierung bei Hemmtherapie

Initial beträgt die Tagesdosis bei adrenogenitalem Syndrom im Allgemeinen 15-20 mg/m² Körperoberfläche/Tag. Die Tagesgesamtdosis sollte in der Regel in 3 Einzelgaben aufgeteilt werden:

Früher Morgen: z.B. ½ der Tagesgesamtdosis

Früher Nachmittag: z.B. ¼ der Tagesgesamtdosis

Bettgezeit: z.B. ¼ der Tagesgesamtdosis (zur Unterdrückung des frühmorgendlichen ACTH-Anstiegs).

Bei entsprechender Eigenproduktion der Nebennierenrinde kann eine geringere Tagesdosis ausreichen.

Die Hydrocortisondosis zur Suppression muss so gewählt werden, dass sie für die Androgensuppression ausreicht, jedoch kein Cushing-Syndrom bzw. bei Kindern keine Hemmung des Längenwachstums auftritt.

Hinweis:

Bei besonderen körperlichen Belastungen (Stress-Situationen wie Unfall, akute Erkrankung, starke physikalische Reize, Operation) muss die Dosis auf die doppelte bis dreifache Menge gesteigert werden. Bei akuten schweren Belastungen (z.B. Geburt) werden bis zu 100 mg Hydrocortison als Infusion gegeben.

Art der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit während oder unmittelbar nach einer Mahlzeit eingenommen.

Die Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz und die Behandlung des AGS erfolgen in der Regel lebenslang.

Zum Teilen der Tablette wird diese mit der Teilungskerbe nach oben auf eine ebene harte Unterlage (Tischplatte, Teller) gelegt und mit dem Zeigefinger oder Daumen ein kurzer, starker Druck auf die gekerbte Oberseite ausgeübt, wodurch sie bricht.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Therapie mit Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten ist es erforderlich, den Patienten sorgfältig individuell auf das Präparat einzustellen, einschließlich entsprechender Kontrolluntersuchungen z.B. von Gewicht, Blutdruck, Elektrolyten (bei AGS auch Hormonparameter), bei Kindern zusätzlich Längenwachstum.

Eine Dosisanpassung ist bei besonderen körperlichen Belastungen notwendig (siehe auch 4.2 »Dosierung und Art der Anwendung«).

Eine besondere ärztliche Überwachung ist bei Magen-Darm-Ulzera, schwerer Osteoporose, Corticoid-induzierter Psychose sowie schwerer Hypertonie und Herzinsuffizienz erforderlich.

Insbesondere in der Einstellungsphase der Behandlung mit Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten sollten bei Eng- und Weitwinkelglaukomen regelmäßige augenärztliche Kontrollen erfolgen.

Bei Diabetikern ist ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Die Anwendung von Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten im Wachstumsalter erfordert eine strenge ärztliche Überwachung.

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.

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.

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

Die Anwendung von Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Hydrocortison GALEN® 10 mg

GALEN

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika: Die Kaliumausscheidung wird vermehrt.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.
- Coumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung wird abgeschwächt. Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine Dosisanpassung der Antikoagulanzen erforderlich.
- Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung wird vermindert.
- nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
- nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (s. a. 4.8 »Nebenwirkungen«).
- Östrogene (z.B. Ovulationshemmer): Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten sind möglich.
- Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
- Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
- Somatotropin: Die Wirkung von Somatotropin kann bei Überdosierung von Hydrocortison vermindert werden.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich. Zur Dosierung von Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten für die Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz in der Schwangerschaft siehe 4.2, »Dosierung und Art der Anwendung«.

Im Tierversuch ergaben sich Hinweise auf Fehlbildungen und andere embryotoxische Wirkungen von Glucocorticoiden (siehe 5.3). Für die Anwendung von Hydrocortison beim Menschen im Rahmen der Substitutionstherapie haben diese Befunde jedoch keine Bedeutung.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Für Hydrocortison selbst liegen keine Untersuchungen vor. Bei einer Substitutionsbehandlung sind jedoch keine negativen Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Außer der Möglichkeit einer Überempfindlichkeit gegen Hydrocortison GALEN 10 mg Tabletten (s. 4.3 »Gegenanzeigen«) sind bei der Substitutionstherapie keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Eine Überdosierung über längere Zeit kann zu den für Glucocorticoide typischen unerwünschten Wirkungen (Symptome eines Cushing-Syndroms) führen, die in unterschiedlicher Ausprägung zu erwarten sind, wie:

- Fettverteilungsstörungen wie Vollmondgesicht, Stammfettsucht, sehr selten auch reversible epidurale mediastinale oder epikardiale Lipomatosen
- Natriumretention mit Ödembildung
- Vermehrte Kaliumausscheidung
- Hypertonie
- Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz)
- Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde
- Wachstumshemmung bei Kindern
- Verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus
- Osteoporose, aseptische Knochennekrosen (Femur- und Humeruskopf)

- Muskelschwäche (bei Patienten mit Myasthenia gravis kann eine reversible Verschlechterung der Muskelschwäche auftreten, die zu einer myasthenischen Krise fortschreiten kann)
- Auslösung einer akuten Myopathie bei zusätzlicher Anwendung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien (siehe auch 4.5 »Wechselwirkungen«)
- Magen-Darm-Ulzera, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden
- Vaskulitis
- verzögerte Wundheilung
- Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne
- Schwächung der Immunabwehr mit Erhöhung des Infektionsrisikos (bestimmte virusbedingte Erkrankungen (z.B. Varizellen, Herpes simplex oder – Herpes zoster) können einen schweren, manchmal auch lebensbedrohlichen Verlauf nehmen)
- Psychische Störungen
- Erhöhung des Thromboserisikos
- Katarakt, Glaukom

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock (insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale und nach Nierentransplantation).

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Herzkrankungen

Nicht bekannt: hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Untersuchungen

Nicht bekannt: 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nur bei Überdosierung über längere Zeit ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. 4.8 »Nebenwirkungen«), insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Glucocorticoid

ATC-Code: H02AB09

Die Cushing-Schwellendosis für Erwachsene wird mit 30-40 mg pro Tag angegeben. Mit der biologischen Halbwertszeit von über 8-12 Stunden gehört Hydrocortison zu den kurz wirksamen Glucocorticoiden, aufgrund der kurzen Wirkungsdauer führt Hydrocortison damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe nicht zu Kumulation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Nüchterninnahme von Hydrocortison werden maximale Serumkonzentrationen innerhalb von 1 Stunde erreicht, die Serumhalbwertszeit beträgt ca. 1 ½ Stunden. Durch Einnahme während einer Mahlzeit wird die Resorption verzögert, aber nicht vermindert. Die Eiweißbindung ist dosisabhängig; im niedrigen Bereich ist Hydrocortison zu über 90% gebunden, hauptsächlich an Transcortin, schwächer an Albumin. Hydrocortison wird vor allem in der Leber metabolisiert, die Metaboliten (Tetrahydro-, 6-Hydroxy-, 11-Keto- und 20-Hydroxyverbindungen) sind hormonell inaktiv und werden als Glukuronate renal ausgeschieden (ca. 90% der applizierten Dosis innerhalb von 48 Stunden). Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Inaktivierung von Hydrocortison nicht beeinträchtigt; eine Dosisanpassung ist daher nicht erforderlich. Die Wirkdauer ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 8-12 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit*Akute Toxizität*

Hydrocortison hat eine sehr geringe akute Toxizität. Die LD₅₀ wurde bei Ratten nach intraperitonealer Applikation mit 150 mg/kg KG und nach subcutaner Verabreichung mit 449 mg/kg KG bestimmt.

Chronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor. Corticoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (30-40 mg/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (s. 4.8 »Nebenwirkungen«).

Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxikologie

Im Tierversuch zeigte Cortison die für Glucocorticoide typischen teratogenen Effekte (Gaumenspalten) und andere embryotoxische Wirkungen. Nach hochdosierter Glucocorticoid-Gabe wurden intrauterine Wachstumsstörungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Talkum, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PVC/PVDC- und Alu-Folie

Tabletten mit Bruchkerbe

OP mit 20 Tabletten N1

OP mit 50 Tabletten N2

OP mit 100 Tabletten N3

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
Wittland 13, 24109 Kiel
Postfach 3764, 24036 Kiel
Tel.: (0431) 58518-0
Fax: (0431) 58518-20

8. ZULASSUNGSNUMMER

55300.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03.05.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.11.2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig