

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cortovex 10 mg tablety

Cortovex 20 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 10 mg hydrokortizónu.

Každá tableta obsahuje 20 mg hydrokortizónu.

Pomocná látka so známym účinkom: 78,4 mg laktózy (monohydrát) v jednej tablete.

Pomocná látka so známym účinkom: 156,8 mg laktózy (monohydrát) v jednej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety.

Biele až sivobiele oválne ploché tablety so skosenými hranami, s vyrazeným číslom „10“ na jednej strane a deliacou ryhou na druhej strane. Tableta je približne 8,3 mm dlhá a 5,3 mm široká. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Biele až sivobiele oválne ploché tablety so skosenými hranami, s vyrazeným číslom „20“ na jednej strane a deliacou ryhou na druhej strane. Tableta je približne 11 mm dlhá a 7,1 mm široká. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cortovex je indikovaný na:

- Substitučnú liečbu adrenálnej insuficiencie u detí a dospelých.
- Substitučnú liečbu adrenálnej insuficiencie u dospelých ako doplnková liečba alebo v prípadoch, keď nie je možné použiť hydrokortizón s riadeným uvoľňovaním.
- Liečbu kongenitálnej adrenálnej hyperplázie (*congenital adrenal hyperplasia*, CAH) u detí, dospelých a dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie sa musí individuálne prispôbiť podľa odpovede pacienta. Má sa použiť najnižšia možná dávka.

Je nevyhnutné sledovať klinickú odpoveď a pacienti majú byť pozorne sledovaní kvôli prejavom, ktoré môžu vyžadovať úpravu dávkovania, vrátane zmien klinického stavu v dôsledku remisie alebo exacerbácie ochorenia, individuálnej odpovede na liek a vplyvu záťaže (napr. chirurgický zákrok, infekcia, trauma). Počas záťaže môže byť nevyhnutné dočasne zvýšiť dávku.

Adrenálna insuficiencia:

- Dospelí: bežná udržiavacia dávka hydrokortizónu u dospelých je 15 – 25 mg/deň, zvyčajne rozdelená na dve alebo tri denné dávky.
- Deti a dospievajúci: odporúčané substitučné dávky hydrokortizónu sú 8 – 10 mg/m²/deň, upravené podľa odpovede a zvyčajne rozdelené do troch až štyroch denných dávok.

Kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH):

- Dospelí: odporúčaná dávka pri udržiavacej liečbe hydrokortizónom u pacientov s ukončeným rastom (dospelí) je 15 – 25 mg/deň, zvyčajne rozdelená na dve alebo tri denné dávky.
- Deti a dospievajúci: odporúčaná dávka pri udržiavacej liečbe hydrokortizónom u pacientov s neukončeným rastom (deti a dospievajúci) s CAH je 10 – 15 mg/m²/deň, zvyčajne rozdelená do troch až štyroch denných dávok.

Na simuláciu normálneho denného rytmu sekrécie kortizolu má byť prvá ranná dávka vyššia ako ostatné dávky.

U pacientov, ktorí majú zachovanú čiastočnú endogénnu produkciu kortizolu, môže byť postačujúca nižšia dávka.

V situáciách, keď je organizmus vystavený nadmernej fyzickej a/alebo psychickej záťaži, môže byť potrebné pacientom zvýšiť dávku, najmä popoludní alebo večer.

Pred operáciou, počas závažnej traumy alebo ochorenia u pacientov so známou adrenálnou insuficienciou alebo neistou adrenálnou rezervou

Pred operáciou musí byť anesteziológ informovaný, či pacient užíva alebo v minulosti užíval kortikosteroidy.

V menej závažných situáciách, keď nie je potrebné parenterálne podávanie hydrokortizónu, napríklad pri menej závažných infekciách, stredne závažnej horúčke akejkoľvek etiológie a pri záťažových situáciách, ako sú malé chirurgické zákroky, je potrebné venovať zvýšenú pozornosť riziku vzniku akútnej adrenálnej insuficiencie a bežná denná perorálna substitučná dávka sa má dočasne zvýšiť; celková denná dávka lieku Cortovex sa má zdvojnásobiť alebo strojnásobiť v porovnaní s bežnou dávkou. Po odznení epizódy interkurentného ochorenia sa pacient môže vrátiť k bežnej substitučnej dávke.

V závažných situáciách je potrebné okamžite zvýšiť dávku a perorálne podávanie hydrokortizónu sa musí nahradiť parenterálnou liečbou. Parenterálne podávanie hydrokortizónu je nevyhnutné počas prechodných epizód ochorenia, ako sú závažné infekcie, najmä gastroenteritída spojená s vracaním a/alebo hnačkou, vysoká horúčka akejkoľvek etiológie alebo nadmerná fyzická záťaž, ako sú napríklad vážne traumy a chirurgické zákroky v celkovej anestézii. Ak je potrebné parenterálne podávanie hydrokortizónu, pacient má byť liečený v zariadení s resuscitačným vybavením pre prípad vzniku adrenálnej krízy.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

V prípade nízkej telesnej hmotnosti súvisiacej s vekom sa odporúča sledovať klinickú odpoveď a môže byť potrebná úprava dávky na nižšiu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa odporúča sledovať klinickú odpoveď a môže byť potrebná úprava dávky, pozri časť 5.2.

Porucha funkcie pečene

Pri miernej až stredne závažnej poruche funkcie pečene sa nevyžaduje úprava dávkovania. Pri závažnej poruche funkcie pečene dochádza k zníženiu hmotnosti funkčnej pečene, a tým aj schopnosti metabolizácie hydrokortizónu. Odporúča sa preto sledovať klinickú odpoveď a môže byť potrebná úprava dávky, pozri časť 5.2.

Spôsob podávania:

Tablety sa prehltávajú celé a zapíjajú tekutinou počas jedla alebo bezprostredne po jedle. Substitučná liečba adrenálnej insuficiencie a liečba CAH sú zvyčajne celoživotné.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Adrenálna kríza

Ak pacient vracia alebo sa náhle necíti dobre, má sa bezodkladne začať s parenterálnym podávaním hydrokortizónu. Opatrovatelia majú byť vyškolení v podávaní tohto lieku v núdzových situáciách.

Náhle ukončenie liečby Cortovexom je spojené s rizikom vyvolania adrenálnej krízy a smrti. Liekom indukovaná sekundárna adrenokortikálna insuficiencia môže byť následkom príliš rýchleho ukončenia používania kortikosteroidov a možno ju minimalizovať postupným znižovaním dávky. Tento druh relatívnej insuficiencie môže pretrvávajúť niekoľko mesiacov po ukončení liečby; preto sa má v každej záťažovej situácii počas tohto obdobia znova obnoviť liečba kortikosteroidmi.

Imunizácia

Režimy substitučnej liečby kortikosteroidmi u pacientov s adrenálnou insuficienciou nespôsobujú imunosupresiu, a preto nie je podávanie živých vakcín kontraindikované.

Infekcie

Pri substitučnej dávke hydrokortizónu by sa nemala byť vyššia náchylnosť na infekcie, ale všetky infekcie sa majú zodpovedne liečiť a včas začať podávať dávky steroidov určené pre záťažové situácie (pozri časť 4.2). Pacienti s adrenálnou insuficienciou sú počas infekcie vystavení riziku život ohrozujúcej adrenálnej krízy – preto, ak je klinické podozrenie na infekciu, má sa dôsledne zvážiť a včas vyžiadať odporúčanie špecializovaného lekára.

Užívanie vyšších ako bežných dávok hydrokortizónu

Vysoké (suprafyziologické) dávky hydrokortizónu môžu spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, retenciu soli a vody a zvýšené vylučovanie draslíka. Dlhodobá liečba vyššími dávkami hydrokortizónu, ako sú fyziologické, môže viesť k vzniku klinických príznakov podobných Cushingovmu syndrómu so zvýšenou adipozitou, abdominálnou obezitou, hypertenziou a diabetom, čo môže viesť k zvýšenému riziku kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Vysoký vek a nízky index telesnej hmotnosti sú známe rizikové faktory pre časté nežiaduce účinky farmakologických dávok glukokortikoidov, ako sú osteoporóza, stenčenie kože, *diabetes mellitus*, hypertenzia a zvýšená náchylnosť na infekcie.

Nežiaduce účinky substitučnej terapie kortikosteroidmi

Väčšina nežiaducich účinkov kortikosteroidov súvisí s dávkou a dĺžkou expozície. Pri použití kortikosteroidov ako substitučnej terapie je preto výskyt nežiaducich účinkov menej pravdepodobný.

Kortikosteroidy môžu spôsobiť spomalenie rastu v dojčenskom veku, detstve a počas dospievania; tento účinok môže byť nezvratný. Liečba sa má obmedziť na minimálnu dávku potrebnú na dosiahnutie požadovanej klinickej odpovede a ak je možné dávku znížiť, má sa znižovať postupne. Nadmerné zvýšenie telesnej hmotnosti so zníženou rýchlosťou rastu do výšky alebo iné príznaky alebo prejavy Cushingovho syndrómu poukazujú na nadmernú substitúciu glukokortikoidov. U dojčiat sú potrebné časté kontroly – minimálne každé 3 až 4 mesiace sa má skontrolovať rast, krvný tlak a celkový zdravotný stav.

Pri použití vyšších dávok substitučných steroidov môže byť u detí ovplyvnená minerálna hustota kostí. Má sa použiť najnižšia vhodná dávka steroidu v závislosti od individuálnej odpovede pacienta. Všetky glukokortikoidy zvyšujú vylučovanie vápnika a znižujú mieru remodelácie kostí. U pacientov s adrenálnou insuficienciou, ktorí sú na dlhodobej substitučnej liečbe glukokortikoidmi sa zistilo zníženie minerálnej hustoty kostí.

Pacienti a/alebo ich opatrovatelia majú byť upozornení, že u dospelých pacientov sa pri substitučných dávkach hydrokortizónu pozorovali potenciálne závažné psychické nežiaduce reakcie: eufória, mánia, psychóza s halucináciami a delírium (pozri časť 4.8). Príznaky sa zvyčajne objavujú do niekoľkých dní alebo týždňov po začatí liečby. Riziko môže byť vyššie pri vysokých dávkach/systémovej expozícii (pozri tiež časť 4.5), hoci na základe veľkosti dávky nie je možné predvídať vznik, typ, závažnosť ani trvanie reakcií. Väčšina reakcií ustúpi po znížení dávky alebo po ukončení liečby, ale môže byť potrebná špecifická liečba. Pacienti/opatrovatelia majú byť poučení, aby v prípade výskytu znepokojujúcich psychických príznakov vyhľadali lekársku pomoc, najmä ak je podozrenie na depresívnu náladu alebo samovražedné myšlienky. Pacienti/opatrovatelia tiež majú byť ostražití pri možných psychiatrických poruchách, ktoré sa môžu vyskytnúť počas znižovania dávky alebo bezprostredne po ukončení liečby systémovými steroidmi, hoci takéto reakcie boli hlásené len zriedkavo.

U pacientov užívajúcich kortikosteroidy sa vyskytli zriedkavé prípady anafylaktoidných reakcií, predovšetkým ak mal pacient v anamnéze alergie na lieky.

Poruchy videnia

Pri použití systémových a lokálnych kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť poruchy videnia. Ak pacient uvádza príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, má byť odporúčaný k oftalmológovi na vyšetrenie možných príčin, ktoré môžu zahŕňať sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je centrálna serózna chorioretinopatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Zrýchlené pohlavné dozrievanie

Dospievajúci s CAH môžu vykazovať zrýchlené pohlavné dozrievanie. Pacienti majú byť starostlivo sledovaní a pri výskyte príznakov predčasnej puberty alebo zrýchleného pohlavného dozrievania sa má zvážiť zvýšenie dávky. Odporúča sa dôkladné a pravidelné sledovanie dospievajúcich pacientov s úpravou dávky podľa individuálnej odpovede pacienta.

Funkcia štítnej žľazy

U pacientov s adrenálnou insuficienciou sa má sledovať dysfunkcia štítnej žľazy, pretože hypotyreóza aj hypertyreóza môžu výrazne ovplyvniť expozíciu podávanému hydrokortizónu.

U pacientov s hypertyreózou a s hypokaliémiou vyvolanou hydrokortizónom môže dôjsť k tyreotoxickéj periodickej paralýze (*Thyrotoxic Periodic Paralysis*, TPP). U pacientov liečených hydrokortizónom, ktorí majú prejavy a príznaky svalovej slabosti, najmä u pacientov s hypertyreózou, sa musí vziať do úvahy podozrenie na TPP.

V prípade podozrenia na TPP sa musia okamžite sledovať hladiny draslíka v krvi a adekvátne liečiť, aby sa zabezpečilo obnovenie normálnych hladín draslíka v krvi.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hydrokortizón sa metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4). Súbežné podávanie liekov, ktoré sú inhibítormi alebo induktormi CYP3A4, môže preto viesť k nežiaducim zmenám sérových koncentrácií lieku Cortovex s rizikom výskytu nežiaducich účinkov, najmä adrenálnej krízy. Pri použití takýchto liekov je možné očakávať potrebu úpravy dávky a pacienti majú byť starostlivo sledovaní.

Lieky indukujúce CYP3A4, pri ktorých môže byť potrebné zvýšenie dávky Cortovexu, zahŕňajú okrem iného:

- Antikonvulzíva: fenytoín, karbamazepín a oxkarmazepín
- Antibiotiká: rifampicín a rifabutín
- Barbituráty vrátane fenobarbitalu a primidónu
- Antivirotiká: efavirenz a nevirapín

Lieky/látky inhibujúce CYP3A4, pri ktorých môže byť potrebné zníženie dávky Cortovexu, zahŕňajú okrem iného:

- Antimykotiká: intrakonazol, posakonazol, vorikonazol
- Antibiotiká: erytromycín a klaritromycín
- Antivirotiká: ritonavir
- Grapefruitovú šťavu
- Sladké drierko

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Hydrokortizón určený na substitučnú liečbu sa môže používať počas gravidity. Schopnosť kortikosteroidov prechádzať placentou sa medzi jednotlivými typmi kortikosteroidov líši, avšak hydrokortizón prechádza placentou ľahko. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu kortikosteroidov (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Hydrokortizón určený na substitučnú liečbu sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných účinkoch lieku Cortovex na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cortovex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V odbornej literatúre sa uvádzajú nasledujúce nežiaduce reakcie u dospelých pacientov pri použití iných liekov obsahujúcich hydrokortizón, podávaných v rámci substitučnej liečby adrenálnej insuficiencie.

Hodnotenie nežiaducich účinkov vychádza z nasledovných frekvencií:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),

neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Psychiatrické poruchy	neznáme	psychóza s halucináciami a delíriom, mánia, eufória
Poruchy gastrointestinálneho traktu	neznáme	gastritída, nauzea
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	hypokaliemická alkalóza

Z historických kohort dospelých, ktorí sa od detstva liečili na CAH, sa zistilo, že majú zníženú kostnú minerálnu hustotu kostí, zvýšený výskyt zlomenín a spomalený rast (pozri časť 4.4) – nie je jasné, či to súvisí s liečbou hydrokortizónom pri použití súčasných režimov substituenej liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Hlásenia akútnej toxicity a/alebo úmrtí v dôsledku predávkovania hydrokortizónom sú zriedkavé.

K dispozícii nie je žiadne antidotum. Liečba pravdepodobne nie je indikovaná pri reakciách spôsobených chronickou otravou, pokiaľ pacient nemá ochorenie, ktoré by spôsobovalo neobvyklú citlivosť na škodlivé účinky hydrokortizónu. V takom prípade sa má v prípade potreby začať symptomatická liečba.

Biologický polčas rozpadu hydrokortizónu je približne 100 minút.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: glukokortikoidy, ATC kód: H02AB09

Mechanizmus účinku

Hydrokortizón je glukokortikoid. Glukokortikoidy sú adrenokortikálne steroidy, prirodzene sa vyskytujúce aj syntetické, ktoré sa ľahko vstrebávajú z gastrointestinálneho traktu.

Farmakodynamické účinky

Hydrokortizón je považovaný za hlavný kortikosteroid vylučovaný kôrou nadobličiek. Prirodzene sa vyskytujúce glukokortikoidy (hydrokortizón a kortizón), ktorých vlastnosťou je aj schopnosť zadržiavať soli, sa používajú ako substitučná liečba pri stavoch adrenokortikálnej deficiencie. Pre svoje silné protizápalové účinky sa používajú aj pri poruchách mnohých orgánových systémov. Glukokortikoidy majú silné a rôznorodé metabolické účinky. Okrem toho modifikujú imunitné reakcie organizmu na rôzne podnety.

Prahová dávka u dospelých, pri ktorej môže dôjsť k rozvoju Cushingovho syndrómu, je 30 až 40 mg hydrokortizónu denne.

S biologickým polčasom viac ako 8 až 12 hodín patrí hydrokortizón medzi krátkodobo pôsobiace glukokortikoidy; vzhľadom na krátku dobu účinku nedochádza pri jeho kontinuálnom každodennom podávaní k akumulácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Po užití hydrokortizónu nalačno sa maximálne sérové koncentrácie dosahujú približne do 1 hodiny, sérový polčas je približne 1,5 hodiny. Pri užití s jedlom je absorpcia oneskorená, avšak nie je znížená.

Väzba na proteíny je závislá od dávky; pri nízkych koncentráciách sa hydrokortizón viaže z viac ako 90 %, predovšetkým na transkortín a v menšej miere na albumín.

Biotransformácia a eliminácia

Hydrokortizón sa primárne metabolizuje v pečeni; jeho metabolity (tetrahydro-, 6-hydroxy, 11-keto- a 20-hydroxy zlúčeniny) sú hormonálne neaktívne a vylučujú sa obličkami vo forme glukuronidov (približne 90 % podanej dávky do 48 hodín).

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Len veľmi malé množstvo kortizolu sa vylučuje močom v nezmenenej forme (< 0,5 % dennej produkcie), čo znamená, že kortizol je úplne eliminovaný metabolizmom. Keďže závažná porucha funkcie obličiek môže mať vplyv na lieky, ktoré sa úplne eliminujú metabolizmom, môže byť potrebná úprava dávky, pozri časť 4.2.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali žiadne štúdie, avšak dostupné údaje z literatúry týkajúce sa hydrokortizónu potvrdzujú, že pri miernej až stredne závažnej poruche funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Pri závažnej poruche funkcie pečene dochádza k zníženiu hmotnosti funkčnej pečene, a tým aj schopnosti metabolizácie hydrokortizónu. To môže vyžadovať individuálnu úpravu dávky, pozri časť 4.2.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality vo vývoji plodu, vrátane rúžštenia podnebia, vnútromaternicového spomalenia rastu a účinkov na rast a vývin mozgu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
stearát horečnatý
kukuričný škrob

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

48 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely nepriehľadný blister z PVC-PVDC/Al.

Veľkosti balenia:

10 mg: 20, 30, 50, 100 tabliet

20 mg: 20, 30, 50, 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MAKPHARM d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10000 Zagreb
Chorvátska republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Cortovex 10 mg tablety: 56/0283/26-S

Cortovex 20 mg tablety: 56/0284/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. júla 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026