

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidrocortisona Lorien 100 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 133,7 mg de hidrocortisona succinato sódico equivalente a 100 mg de hidrocortisona (50 mg/ml reconstituido como se recomienda).

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada vial contiene 9,46 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.

Polvo de color blanco o casi blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Sustitución en insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison y síndrome adrenogenital) e insuficiencia suprarrenal secundaria (debido a (pan) hipopituitarismo). En el primer caso conviene combinarlo con un mineralocorticoide.
- Para las siguientes indicaciones, la hidrocortisona o la cortisona no son preparaciones de primera elección, pero pueden usarse como terapia de choque a corto plazo:
  - en caso de exacerbaciones graves de la EPOC;
  - en estado asmático;
  - como adyuvante en reacciones anafilácticas graves.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

La posología se establece en función de la gravedad del cuadro y la respuesta del paciente al tratamiento. La aparición de efectos no deseados puede minimizarse utilizando la mínima dosis efectiva durante el mínimo período de tiempo necesario. Se precisa una revisión frecuente del paciente con objeto de titular adecuadamente la dosis en función del avance de la enfermedad (ver Sección 4.8).

Este medicamento puede administrarse mediante inyección intravenosa o intramuscular, o mediante perfusión intravenosa. La inyección intravenosa es el método de preferencia para el uso en emergencia. Después del período inicial de emergencia, se debe considerar la posibilidad de emplear una preparación inyectable de acción prolongada o una preparación oral. La duración de la administración intravenosa depende de la dosis; puede variar de 30 segundos (por ejemplo, 100 mg) a 10 minutos (por ejemplo, 500 mg o más).

En general, solo se deben administrar dosis altas de corticosteroides hasta que el estado del paciente se haya estabilizado (por lo general, en el periodo entre las 48 y 72 horas).

Aunque los efectos adversos asociados al tratamiento a corto plazo con dosis altas de corticoides son poco frecuentes, puede producirse úlcera péptica. Como terapia profiláctica está indicada la terapia con antiácidos.

Si es necesario continuar con la terapia con hidrocortisona por periodos superiores a 48-72 horas, puede ocurrir hipernatremia, por lo tanto, puede ser preferible reemplazar este medicamento con otro corticosteroide, como por ejemplo metilprednisolona succinato sódico, ya que ocurre poca o ninguna retención de sodio.

La dosis inicial de este medicamento es de 100 mg a 500 mg o más, según la gravedad de la afección. Esta dosis puede repetirse a intervalos de 2, 4 o 6 horas según lo indique el estado clínico del paciente. La terapia con corticosteroides es un complemento y no un reemplazo de la terapia convencional.

En pacientes con enfermedad hepática, puede haber un aumento del efecto (ver sección 4.4) y se puede considerar una reducción de la dosis.

### *Población pediátrica*

La dosis de este medicamento en pediatría se rige más por la gravedad del estado y la respuesta del paciente que por la edad o el peso corporal. La dosis puede reducirse para estos pacientes, pero no debe ser inferior a 25 mg al día (ver sección 4.4).

### Forma de administración

Este medicamento está destinado a la administración por vía intravenosa (inyección o perfusión) o intramuscular.

El polvo de un vial debe mezclarse con no más de 2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables.

### *Preparación de soluciones:*

Para preparar la solución para perfusión, la solución anterior debe diluirse adicionalmente con 100 ml a 1000 ml de una solución de cloruro de sodio de 9 mg / ml (0,9%) o una solución acuosa de glucosa de 50 mg / ml (5%).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infecciones agudas: infecciones víricas e infecciones fúngicas sistémicas (infecciones bacterianas: ver sección 4.4).
- Úlcera gástrica y duodenal.
- Infecciones por gusanos tropicales.
- La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides (ver también sección 4.4).
- Administración intratecal.
- Administración epidural.

Las contraindicaciones y precauciones generales para el uso de la terapia sistémica con glucocorticoides también se aplican a este medicamento.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### General

Dado que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe tomar una decisión de riesgo/beneficio en cada caso individual en cuanto a la dosis, la duración del tratamiento y si se debe utilizar una terapia diaria o intermitente.

Se debe usar la mínima dosis posible de corticosteroides para controlar la afección y cuando sea posible reducir la dosis de manera gradual.

La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos deben usarse con precaución junto con corticosteroides (ver sección 4.5).

#### Efectos inmunosupresores / mayor susceptibilidad a infecciones

Los glucocorticoides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Siempre que sea posible, primero se deben determinar los patógenos responsables de las infecciones bacterianas. Después, las infecciones deben tratarse antes de empezar con el uso de glucocorticosteroides. Con el uso de glucocorticoides, la resistencia puede disminuir y puede ser difícil determinar la localización de la infección.

Las infecciones causadas por todo tipo de patógenos, incluidos virus, bacterias, hongos, protozoos y helmintos, pueden estar asociadas al uso de glucocorticoides solos o en combinación con otros medicamentos inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, la inmunidad humoral o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero también pueden ser graves o incluso mortales. La frecuencia de complicaciones debidas a infecciones aumenta con el tratamiento con dosis altas de corticosteroides.

La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben una dosis inmunosupresora de corticosteroides (ver también sección 4.4). Se pueden administrar vacunas muertas o inactivadas a estos pacientes; sin embargo, la respuesta terapéutica a tales vacunas puede verse disminuida. La administración de vacunas vivas o atenuadas no está contraindicada en pacientes que reciben una dosis no inmunosupresora de glucocorticoides.

El uso de hidrocortisona succinato sódico en la tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se utiliza para el tratamiento de la enfermedad junto con un tratamiento antituberculoso apropiado. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una estrecha observación ya que puede producirse una reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Fue registrada la ocurrencia de sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben terapia con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede resultar en una remisión clínica.

Los estudios sobre el uso de corticosteroides en el shock séptico muestran efectos tanto beneficiosos como perjudiciales. No se recomienda el uso rutinario en el shock séptico. No obstante, estudios recientes sugieren que la terapia complementaria con corticosteroides puede ser beneficiosa en pacientes con shock séptico que padecen insuficiencia suprarrenal. En particular, ciclos más prolongados (5-11 días) de una dosis baja de corticosteroides podrían reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con shock séptico dependiente de vasopresores.

### **Efectos sobre el sistema inmunológico**

Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a que se han producido casos raros de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides parenterales, se deben tomar las medidas de precaución adecuadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a medicamentos.

### **Efectos endocrinos**

En pacientes en tratamiento con corticosteroides sometidos a un estrés inusual (cirugía, traumatismo, infección), está indicado un aumento de la dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante. Los pacientes expuestos a estrés severo después de la terapia con glucocorticoides deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar síntomas de insuficiencia suprarrenal.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante períodos prolongados pueden provocar una supresión hipotalámica-pituitaria-suprarrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el momento de administración y la duración del tratamiento con glucocorticoides. En pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria, puede producirse insuficiencia suprarrenal aguda (crisis de Addison) y podría ser mortal cuando se interrumpe bruscamente el tratamiento con glucocorticoides. En esos pacientes, el tratamiento debe interrumpirse reduciendo gradualmente la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa podría incluso persistir durante meses después de finalizado el tratamiento. La terapia hormonal debe reiniciarse en caso de cualquier situación de estrés durante este período.

El síndrome de abstinencia de esteroides, aparentemente no relacionado con la insuficiencia suprarrenal, puede ocurrir cuando la terapia con glucocorticoides se interrumpe repentinamente. Los síntomas de este síndrome incluyen: anorexia, náuseas, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y / o hipotensión.

Dado que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, deben evitarse los glucocorticoides en pacientes con enfermedad de Cushing.

Los corticosteroides tienen un efecto más fuerte en pacientes con hipotiroidismo. El inicio del reemplazo de la hormona tiroidea en pacientes con hiper o hipotiroidismo debe controlarse durante el tratamiento con corticosteroides.

### **Nutrición y metabolismo**

Los corticosteroides, incluida la hidrocortisona, pueden aumentar la glucosa en sangre, empeorar la diabetes preexistente y aumentar las posibilidades de diabetes mellitus en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides a largo plazo.

### **Efectos psiquiátricos**

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando se usan glucocorticoides, que van desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta signos psicóticos manifiestos. Los glucocorticoides también pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes. Posiblemente, pueden producirse reacciones adversas psiquiátricas con el uso de esteroides sistémicos. Los síntomas generalmente surgen a los pocos días o semanas de comenzar el tratamiento. La mayoría de las

reacciones desaparecen después de la reducción o la suspensión de la dosis, aunque puede ser necesario un tratamiento específico.

Fueron registrados efectos psicológicos con la retirada de corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores a que busquen consejo médico si se desarrollan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha de estado de ánimo deprimido o ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores también deben estar alertas a posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución/retirada de la dosis de esteroides sistémicos.

### **Efectos sobre el sistema nervioso**

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con miastenia grave (ver también la sección sobre miopatía, “Efectos sobre el sistema del músculo esquelético”).

Se han notificado reacciones adversas graves asociados con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección 4.8).

Se han registrado casos de lipomatosis epidural en pacientes que toman corticosteroides, especialmente en uso prolongado con dosis altas.

### **Efectos oculares**

Los glucocorticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simplex ocular debido al posible riesgo de perforación corneal. Se recomienda una monitorización oftalmológica periódica.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, lo que puede resultar en glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. Las infecciones fúngicas y virales secundarias del ojo también puede potenciarse en pacientes que tratados con glucocorticoides.

Pueden ocurrir alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe considerarse la derivación del paciente a un oftalmólogo para la evaluación de las posibles causas. Pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR), causas que han sido notificadas después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. La coriorretinopatía serosa central puede provocar desprendimiento de retina.

### **Efectos cardíacos**

Los efectos adversos de los corticoides sobre el sistema cardiovascular, como la dislipidemia y la hipertensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se utilizan dosis altas y ciclos prolongados.

Se recomiendan pruebas adicionales en pacientes de riesgo.

Los corticosteroides sistémicos deben usarse con precaución, y solo si es estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

### **Efectos vasculares**

Se ha notificado la aparición de trombosis, incluida la tromboembolia venosa, con los corticosteroides (ver sección 4.8). Como resultado, los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.

Los esteroides deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión.

### **Efectos gastrointestinales**

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

La terapia con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de una úlcera (péptica), por lo que puede ocurrir una perforación o hemorragia sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar la peritonitis u otros signos/síntomas asociados con trastornos gastrointestinales como perforación, obstrucción o pancreatitis, enmascaramiento. En combinación con medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), aumenta el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales. Los corticosteroides deben usarse con precaución en la colitis ulcerosa inespecífica, si existe una probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena. También se debe tener precaución en caso de diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente.

### **Efectos hepáticos**

La hidrocortisona puede tener un efecto incrementado en pacientes con enfermedad hepática ya que el metabolismo y la eliminación de hidrocortisona están significativamente disminuidos en estos pacientes. Se puede considerar una dosificación reducida.

### **Efectos musculoesqueléticos**

Se han notificado casos de miopatía aguda con el uso de una dosis alta de glucocorticoides, con mayor frecuencia en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (p. ej., Miastenia grave) o en pacientes que reciben terapia concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (p. ej., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede afectar los músculos oculares y respiratorios y puede resultar en cuadriparesia. Pueden producirse elevaciones de creatina quinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de suspender los corticosteroides pueden requerir semanas o años.

La osteoporosis es un efecto secundario común, pero rara vez reconocido, asociado con el uso prolongado de altas dosis de glucocorticosteroides.

### **Trastornos renales y urinarios**

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

### **Investigaciones**

Se debe tener precaución cuando se administre hidrocortisona a pacientes con insuficiencia cardíaca debido al efecto mineralocorticoide de la hidrocortisona. La hidrocortisona puede causar elevación de la presión arterial, retención de agua y sal y aumento de la excreción de potasio. Puede ser necesario restringir la sal en la dieta y administrar suplementos de potasio. Todos los glucocorticoides aumentan la excreción de calcio.

### **Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos**

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y, por lo tanto, no deben usarse para tratar lesiones cerebrales traumáticas o accidentes cerebrovasculares porque es poco probable que sean beneficiosos e incluso pueden ser perjudiciales. Para la lesión cerebral traumática, un estudio multicéntrico reveló un aumento de la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en pacientes a los que se les administró metilprednisolona succinato sódico en comparación con placebo. No se ha establecido una asociación casual con el tratamiento con metilprednisolona succinato sódico.

### **Otros**

Se espera que el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A, incluidos los medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de efectos secundarios sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitoreados para detectar efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides.

Se han registrado casos de crisis de feocromocitoma, que puede ser mortal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides solo deben administrarse a pacientes con feocromocitoma o sospecha después de una evaluación de riesgo/beneficio adecuada.

### Población pediátrica

Los corticoides pueden producir retraso en el crecimiento dosis-dependiente en la infancia y adolescencia, que puede ser irreversible (ver sección 4.8).

Los corticosteroides provocan retraso del crecimiento en la infancia, la niñez y la adolescencia; esto puede ser irreversible. Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los bebés y niños en tratamiento prolongado con corticosteroides. El crecimiento puede inhibirse en los niños que reciben tratamiento con glucocorticoides con dosis diarias divididas a largo plazo. El uso de dicho tratamiento debe limitarse a las indicaciones más graves. Los bebés y los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides tienen un riesgo especial de hipertensión intracraneal. Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en los niños.

La exposición posnatal a glucocorticoides se ha asociado con miocardiopatía hipertrófica en bebés prematuros. (ver sección 4.8). Se notificó miocardiopatía hipertrófica después de la administración de hidrocortisona a recién nacidos prematuros; por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica y un control adecuados de la función y estructura cardíaca.

#### Uso en deportistas

Este medicamento contiene sustancias que pueden establecer como positivo un resultado analítico de control de dopaje.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; es decir, esencialmente "exento de sodio".

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La hidrocortisona es metabolizada por la 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2) y la enzima citocromo P450 (CYP) 3A4 (ver sección 5.2).

**INHIBIDORES DE CYP3A4:** pueden disminuir el aclaramiento hepático y aumentar las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona. En presencia de un inhibidor de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina y zumo de pomelo), es posible que sea necesario reducir la dosis de hidrocortisona para evitar la toxicidad por esteroides.

**INDUCTORES DE CYP3A4:** pueden aumentar el aclaramiento hepático y disminuir las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona. En presencia de un inductor de CYP3A4 (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína), es posible que sea necesario aumentar la dosis de hidrocortisona para lograr la respuesta deseada.

**SUSTRATOS DE CYP3A4:** en presencia de otro sustrato de CYP3A4, el aclaramiento hepático de hidrocortisona puede verse afectado, siendo necesarios los correspondientes ajustes de dosis. Es posible que los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos solos, puedan ocurrir con mayor probabilidad con el uso concomitante de la hidrocortisona.

**EFFECTOS NO MEDIADOS POR CYP3A4** - Otras interacciones y efectos que ocurren con la hidrocortisona se describen en la Tabla 1 a continuación.

La Tabla 1 presenta las interacciones o efectos farmacológicos más comunes y/o clínicamente importantes con la hidrocortisona.

**Tabla 1. Interacciones/efectos importantes de fármacos o sustancias con hidrocortisona**

Clase o tipo de fármaco - <b>MEDICAMENTO</b> o <b>ACTIVO</b>	Interacción/efecto
Antibacteriano	INHIBIDOR de CYP3A4

- ISONIAZIDA	
Antibiótico, Antituberculoso - RIFAMPICINA	INDUCTOR de CYP3A4
Anticoagulantes (orales)	El efecto de los corticosteroides sobre los anticoagulantes orales es variable. Hay registro de efectos mejorados y disminuidos de los anticoagulantes cuando se administran simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, se deben monitorear los índices de coagulación para mantener los efectos anticoagulantes deseados.
Anticonvulsivos - CARBAMAZEPINA	INDUCTOR de CYP3A4 (y SUSTRATO)
Anticonvulsivos - FENOBARBITAL - FENITOÍNA	INDUCTORES de CYP3A4
Anticolinérgicos - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES	Los corticosteroides pueden influir en el efecto de los anticolinérgicos. 1) Se ha notificado una miopatía aguda con el uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y anticolinérgicos, como los fármacos bloqueadores neuromusculares (ver sección 4.4). 2) Se ha notificado antagonismo de los efectos bloqueantes neuromusculares del pancuronio y el vecuronio en pacientes que toman corticosteroides. Esta interacción puede estar relacionada con todos los bloqueadores neuromusculares competitivos.
Anticolinesterasas	Los esteroides pueden reducir los efectos de las anticolinesterasas en la miastenia grave.
Antidiabéticos	Debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre, es posible que sea necesario ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos.
Antiemético - APREPITANTE - FOSAPREPITANTE	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) de CYP3A4
Antifúngicos - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) de CYP3A4
Antivirales - INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) de CYP3A4 1) Los inhibidores de la proteasa, como indinavir y ritonavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de corticosteroides. 2) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de los inhibidores de la proteasa del VIH dando como resultado concentraciones plasmáticas reducidas.
Potenciadores farmacocinéticos -COBICISTAT	INHIBIDORES de CYP3A4
Inhibidores de aromatasa - AMINOGLUTETIMIDA	La supresión suprarrenal inducida por aminoglutetimida puede exacerbar los cambios endocrinos causados por el tratamiento prolongado con glucocorticoides.
Bloqueador de canales de calcio - DILTIAZEM	INHIBIDOR (y SUSTRATO) de CYP3A4
Glucósidos cardíacos - DIGOXINA	El uso simultáneo de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o toxicidad digitalica asociada con hipopotasemia. En todos los pacientes que toman cualquiera de estas



	combinaciones de terapia con medicamentos, las determinaciones de electrolitos séricos, particularmente los niveles de potasio, deben ser monitoreadas de cerca.
Estrógenos (incluidos los anticonceptivos orales que contienen estrógenos)	INHIBIDOR (y SUSTRATO) de CYP3A4 Los estrógenos pueden potenciar los efectos de la hidrocortisona aumentando la concentración de transcortina y disminuyendo así la cantidad de hidrocortisona disponible para metabolizar. Es posible que se requieran ajustes en la dosis de hidrocortisona si se añaden o retiran estrógenos de un tratamiento posológico estable.
- ZUMO DE POMELO	INHIBIDOR de CYP3A4
Inmunosupresor - CICLOSPORINA	INHIBIDOR (y SUSTRATO) de CYP3A4 Puede producirse un aumento de la actividad tanto de la ciclosporina como de los corticosteroides cuando los dos se utilizan al mismo tiempo. Se han registrado convulsiones con el uso concomitante.
Inmunosupresor - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS	SUSTRATOS de CYP3A4
Antibacteriano macrólido - CLARITROMICINA - ERITROMICINA	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) de CYP3A4
Antibacteriano macrólido - TROLEANDOMICINA	INHIBIDOR de CYP3A4
AINEs - ASPIRINA en dosis altas (ácido acetilsalicílico)	1) Puede haber una mayor incidencia de hemorragia y úlceras gastrointestinales cuando se administran corticosteroides con AINE. 2) Los corticosteroides pueden aumentar el aclaramiento de aspirina en dosis altas, lo que puede provocar una disminución de los niveles séricos de salicilato. La interrupción del tratamiento con corticosteroides puede provocar un aumento de los niveles séricos de salicilato, lo que podría aumentar el riesgo de toxicidad por salicilato.
Medicamentos que provocan hipopotasemia	Cuando se administran corticosteroides concomitantemente con medicamentos que reducen el potasio (es decir, diuréticos), se debe observar de cerca a los pacientes para detectar el desarrollo de hipopotasemia. También existe un mayor riesgo de hipopotasemia con el uso concomitante de corticosteroides con anfotericina B, xantinas o agonistas beta2. Se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona resultó en dilatación cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de hidrocortisona en mujeres embarazadas. La teratogenicidad, en forma de hendidura del paladar, se ha observado en experimentos con animales. Esta sensibilidad se ha visto especialmente en ratones. Sin embargo, la relevancia en el embarazo en humanos es baja. Este medicamento se puede utilizar bajo una indicación estricta. Debe evitarse en la medida de lo posible el uso crónico de dosis más altas dado el riesgo de insuficiencia suprarrenal en los recién nacidos.

##### Lactancia

Los corticosteroides se excretan en la leche materna; por lo tanto, este medicamento solo debe usarse durante la lactancia después de considerar cuidadosamente las ventajas y desventajas para la madre y el niño.

##### Fertilidad

No hay evidencia de que los corticosteroides afecten negativamente a la fertilidad (ver sección 5.3).

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se deben tener en cuenta los posibles efectos secundarios de este medicamento, como alteraciones visuales, debilidad muscular, cambios de humor (euforia y depresión) y convulsiones que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que presenten algún de estos efectos secundarios no deben conducir ni utilizar maquinaria.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes vías de administración contraindicadas:

Intratecal/Epidual: aracnoiditis, enfermedad gastrointestinal funcional/disfunción de la vejiga, dolor de cabeza, meningitis, paraparesia/paraplejía, convulsiones, alteraciones sensoriales. Se desconoce la frecuencia de estos efectos secundarios.

Los siguientes efectos secundarios se observaron con la terapia con corticosteroides parenterales. Su inclusión en este resumen no significa que este efecto secundario específico se haya observado al usar hidrocortisona. La frecuencia de los siguientes efectos secundarios no se puede determinar con los datos disponibles y, por eso, no se describe en la tabla.

El tratamiento con glucocorticoides puede, incluso en el caso de dosis bajas, dar lugar a los siguientes efectos secundarios:

<b>Resumen de los efectos secundarios</b>	
<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Frecuencia no conocida (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)</b>
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Infección oportunista, infección enmascarada, infección (activación de la infección, incluida la reactivación de la tuberculosis)
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)</i>	Sarcoma de Kaposi, crisis de feocromocitoma
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático.</i>	Leucocitosis
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Hipersensibilidad al fármaco, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
<i>Desordenes endocrinos</i>	Síndrome de Cushing, supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, síndrome de abstinencia de esteroides
<i>Trastornos del metabolismo y nutrición</i>	Acidosis metabólica, retención de sodio, retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica; dislipidemia, tolerancia reducida a la

	glucosa; aumento de los requisitos de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos), lipomatosis, aumento del apetito
<i>Desórdenes psiquiátricos</i>	Trastorno afectivo (incluyendo depresión, estado de ánimo eufórico, labilidad afectiva, dependencia de drogas, pensamientos suicidas), trastorno psicótico (incluyendo manía, delirios, alucinaciones y esquizofrenia), trastornos mentales, cambio de personalidad, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad, exacerbación de un comportamiento psicótico preexistente
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Lipomatosis epidural, aumento de la presión intracraneal, hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, amnesia, trastorno cognitivo, mareos, dolor de cabeza.
<i>Trastornos oculares</i>	Coriorretinopatía, cataratas, glaucoma, exoftalmia, visión borrosa (ver también sección 4.4).
<i>Trastornos del oído y del laberinto.</i>	Vértigo
<i>Trastornos cardiacos</i>	Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles), Engrosamiento del músculo cardíaco (miocardiopatía hipertrófica) en recién nacidos prematuros.
<i>Trastornos vasculares</i>	Trombosis, hipertensión, hipotensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Embolia pulmonar, hipo
<i>Desórdenes gastrointestinales</i>	Úlcera péptica (con posible perforación y sangrado), perforación intestinal, sangrado gástrico, pancreatitis, esofagitis, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Angioedema, hirsutismo, petequias, equimosis, atrofia cutánea, eritema, hiperhidrosis, estrías cutáneas, erupción cutánea, prurito, urticaria, acné
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos</i>	Debilidad muscular, mialgia, miopatía, atrofia muscular, osteoporosis, osteonecrosis, fractura patológica, artropatía neuropática, artralgia, retraso del crecimiento, fractura por compresión espinal, rotura de tendón
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Menstruación irregular
<i>Desordenes generales y del local de administración</i>	Disminución de la cicatrización, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el lugar de la inyección
<i>Investigaciones</i>	Aumento de la presión intraocular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, disminución del potasio en sangre, aumento del calcio en la orina, aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de la aspartato-aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la urea en sangre, supresión de reacciones a las pruebas cutáneas, aumento de peso.

### Población pediátrica

Las infecciones con un desenlace más grave o incluso mortal durante el uso concomitante de glucocorticosteroides (como varicela o sarampión) son más comunes en niños que en adultos.

El crecimiento puede inhibirse en caso de tratamiento prolongado con glucocorticoides (ver sección 4.4).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### 4.9. Sobredosis

No existe un síndrome clínico de sobredosis aguda con corticosteroides.

Las dosis frecuentes repetidas (diarias o varias veces a la semana) durante un tiempo prolongado pueden causar el síndrome de Cushing.

En caso de sobredosis, no se dispone de un antídoto específico; el tratamiento es de apoyo y sintomático.

La hidrocortisona es dializable.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides, código ATC: H02AB09

Los glucocorticoides, naturales y sintéticos, son esteroides adrenocorticales.

Los glucocorticoides naturales (hidrocortisona y cortisona), que también tienen propiedades de retención de sal, se utilizan como terapia de reemplazo en estados de deficiencia adrenocortical.

La hidrocortisona succinato sódico tiene las mismas acciones metabólicas y antiinflamatorias que la hidrocortisona. Cuando se administra por vía parenteral y en cantidades equimolares, los dos compuestos son equivalentes en actividad biológica. El éster succinato de sodio de la hidrocortisona es altamente soluble en agua permitiendo la administración intravenosa inmediata de altas dosis de hidrocortisona en un pequeño volumen de diluyente y es particularmente útil cuando se requieren rápidamente niveles elevados de hidrocortisona en sangre. Después de la inyección intravenosa de hidrocortisona succinato sódico, los efectos demostrables son evidentes en una hora y persisten durante un período variable.

La potencia relativa de la metilprednisolona succinato sódico y de la hidrocortisona succinato sódico, como lo indica la reducción del recuento de eosinófilos, es de 5:1 después de la administración intravenosa. Esto está de acuerdo con la potencia oral relativa de la metilprednisolona y de la hidrocortisona.

**Tabla 2. Potencias relativas y dosis equivalentes de corticosteroides convencionales**

Corticosteroide	Efecto antiinflamatorio relativo	Efecto mineralocorticoide relativo	Dosis equivalente (mg)	Plasma vida media (minutos)
<b>Cortisona</b>	0.8	0.8	25	30
<b>Hidrocortisona</b>	1.0	1.0	20	90
<b>Prednisona</b>	4.0	0.8	5	60
<b>Prednisolona</b>	4.0	0.8	5	200
<b>Triamcinolona</b>	5.0	0.0	4.0	300
<b>Metilprednisolona</b>	5.0	0.0	4.0	180
<b>Betametasona</b>	25.0	0.0	0.75	100-300
<b>Dexametasona</b>	25-30	0.0	0.75	100-300
<b>Fludrocortisona</b>	10	125	-	200

Los glucocorticoides se difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores específicos en el citoplasma. Estos complejos luego empujan hacia el núcleo de la célula, se unen al ADN (cromatina) y estimulan la transcripción del ARN mensajero y la posterior síntesis de proteínas de varias enzimas responsables en última instancia de los efectos observados después del uso sistémico de glucocorticoides.

Los glucocorticoides provocan efectos metabólicos profundos y variados. Además, modifican la respuesta inmunitaria del organismo a diversos estímulos.

La actividad farmacológica máxima de los glucocorticoides se alcanza más tarde que los niveles séricos máximos. Esto parece indicar que la mayoría de los efectos de estos fármacos no se basan en la acción directa del fármaco, sino más bien en la modificación de la actividad enzimática.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la hidrocortisona en varones sanos demostró una cinética no lineal cuando se administró una única dosis intravenosa de hidrocortisona succinato sódico superior a 20 mg, y los parámetros farmacocinéticos correspondientes de la hidrocortisona se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 3. Parámetros farmacocinéticos medios de hidrocortisona después de dosis únicas intravenosas**

Dosis (mg)	Hombres adultos sanos (21-29 años; N = 6)			
	5	10	20	40
Exposición total ( $AUC_{0-\infty}$ ; ng · h / mL)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Aclaramiento (CL; mL / min / m <sup>2</sup> )	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{dss}$ ; L)	20.7 (7.3)	20.8 (4.3)	26.0 (4.1)	37.5 (5.8)
Semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ; h)	1.3 (0.3)	1.3 (0.2)	1.7 (0.2)	1.9 (0.1)

$AUC_{0-\infty}$  = Área bajo la curva desde el tiempo cero hasta el infinito.

### Absorción

Después de la administración de dosis intravenosas únicas de 5, 10, 20 y 40 mg de hidrocortisona succinato sódico en sujetos varones sanos, los valores máximos medios obtenidos 10 minutos después de la dosis fueron 312, 573, 1095 y 1854 ng/ml, respectivamente. La hidrocortisona succinato sódico se absorbe rápidamente cuando se administra por vía intramuscular.

### Distribución

La hidrocortisona se distribuye ampliamente en los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica y se secreta en la leche materna. El volumen de distribución en estado estacionario de la hidrocortisona varió de aproximadamente 20 a 40 L (Tabla 3). La hidrocortisona se une a la glucoproteína transcortina (es decir, globulina transportadora de corticosteroides) y a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de la hidrocortisona en humanos es aproximadamente del 92%.

### Biotransformación

La hidrocortisona (es decir, cortisol) es metabolizada por 11 $\beta$ -HSD2 a cortisona y luego a dihidrocortisona y tetrahidrocortisona. Otros metabolitos incluyen dihidrocortisol, 5 $\alpha$ -dihidrocortisol, tetrahidrocortisol y 5 $\alpha$ -tetrahidrocortisol. La cortisona se puede convertir en cortisol a través de la 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 $\beta$ -HSD1). La hidrocortisona también es metabolizada por CYP3A4 a 6 $\beta$ -hidroxicortisol (6 $\beta$ -OHF), y el 6 $\beta$ -OHF varió del 2,8% al 31,7% de los metabolitos totales producidos, lo que demuestra una gran variabilidad interindividual.

### Eliminación

La excreción de la dosis administrada es casi completa en 12 horas. Cuando se administra hidrocortisona succinato sódico por vía intramuscular, se excreta en un patrón similar al observado después de la inyección intravenosa.

### Poblaciones especiales

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

Los datos de la literatura respaldan que la hidrocortisona tiene un efecto aumentado en pacientes con enfermedad hepática, ya que el metabolismo y la eliminación de la hidrocortisona se reducen significativamente en estos pacientes. Se debe considerar una reducción de la dosis.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

#### Mutagénesis / carcinogénesis

La hidrocortisona es negativa en el ensayo de mutagenicidad bacteriana. La hidrocortisona indujo anomalías cromosómicas en linfocitos humanos *in vitro* y en ratones *in vivo*. Sin embargo, la relevancia biológica de estos hallazgos no está clara, ya que la hidrocortisona no aumentó la incidencia de tumores durante un estudio de carcinogenicidad de 2 años.

#### Toxicidad reproductiva

Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se administran a ratas.

Se ha demostrado que los corticosteroides son teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. En estudios de reproducción animal, se ha demostrado que los glucocorticoides aumentan la incidencia de malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas), letalidad embriofetal y retraso del crecimiento intrauterino. Con la administración de hidrocortisona a ratas y hámsteres preñadas, se observó la ocurrencia de paladar hendido.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Polvo para reconstitución:

Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato

Hidrógeno fosfato de disodio anhidro

Hidróxido de sodio

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

#### *Vial sin abrir:*

2 años.

#### *Después de la reconstitución y dilución:*

No se investigó la estabilidad en uso de la solución después de la reconstitución con 2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables. Por tanto, la solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente.

Después de la reconstitución y de la dilución, con 100 ml y 1000 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 4 horas a 25°C.

Después de la reconstitución y de la dilución con 100 ml y 1000 ml de solución inyectable de glucosa al 5%, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 4 horas a 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I incoloro, cerrado con un tapón de goma de bromobutilo gris y sellado con un disco de plástico blanco de cápsula de aluminio flip-off.

Caja de cartón de 1 o 10 viales. Caja de cartón con 1 vial o caja de cartón con 2 bandejas protectoras de PVC cubiertas con una lámina de PET/PE con 5 viales cada una y un prospecto.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### *Preparación de las soluciones*

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambios de color antes de su administración.

Después de la reconstitución, la solución es transparente sin partículas visibles ni precipitados. La formulación no contiene conservantes y es para un solo uso. Una vez abierto, el contenido de un vial normalmente debe usarse inmediatamente (ver sección 6.3).

### *Instrucciones*

No añada más de 2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables al contenido de un vial con polvo estéril, en condiciones asépticas.

### Para inyección intravenosa o intramuscular:

Prepare la solución como se describe arriba. Para inyección intravenosa o intramuscular no se requiere dilución adicional, agitar y retirar para su uso.

### Para perfusión intravenosa:

Primero prepare la solución como se describe anteriormente, añadiendo no más de 2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables al vial. Esta solución que contiene 100 mg de hidrocortisona se puede añadir a 100-1000 ml (pero no menos de 100 ml) de una de las siguientes soluciones:

- solución acuosa de glucosa al 5%
- Solución de cloruro de sodio al 0,9%.

Si el paciente sigue una dieta con sodio, se puede utilizar la solución de glucosa al 5%.

Cuando se reconstituye como se indica, el pH de la solución variará de 7.0 a 8.0.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Lorient, S.L.  
Av. Josep Tarradellas, 8, Ático 1ª  
08029 Barcelona, España

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2021

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

5/2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)