

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cortovex 10 mg tablete

Cortovex 20 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 10 mg hidrokortizona.

Svaka tableta sadrži 20 mg hidrokortizona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 78,4 mg laktoze hidrata po tableti.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 156,8 mg laktoze hidrata po tableti.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

Bijele do gotovo bijele, ovalne tablete ravnih ploha i zakošenih rubova, s utisnutom oznakom „10” na jednoj strani i jednom razdjelnom crtom na drugoj strani. Tableta je približno 8,3 mm duga i 5,3 mm široka. Tableta se može podijeliti na jednake doze.

Bijele do gotovo bijele, ovalne tablete ravnih ploha i zakošenih rubova, s utisnutom oznakom „20” na jednoj strani i jednom razdjelnom crtom na drugoj strani. Tableta je približno 11 mm duga i 7,1 mm široka. Tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cortovex je indiciran za:

- nadomjesnu terapiju adrenalne insuficijencije u djece i adolescenata.
- nadomjesnu terapiju adrenalne insuficijencije u odraslih kao dodatak terapiji ili kada se pripravci hidrokortizona s prilagođenim oslobađanjem ne mogu primijeniti.
- liječenje kongenitalne adrenalne hiperplazije u djece, adolescenata i odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje mora biti prilagođeno pojedincu sukladno odgovoru pojedinog bolesnika. Potrebno je primijeniti najnižu moguću dozu.

Potrebno je pratiti klinički odgovor te bolesnike pažljivo nadzirati zbog znakova koji mogu zahtijevati prilagodbu doze, uključujući promjene u kliničkom statusu nastale uslijed remisije ili pogoršanja bolesti,

individualni odgovor na lijek te učinak stresa (npr. kirurški zahvat, infekcija, trauma). Tijekom stresa može biti potrebno privremeno povećati dozu.

Adrenalna insuficijencija:

- Odrasli: uobičajena doza održavanja hidrokortizona u odraslih iznosi 15 – 25 mg/dan, obično podijeljena u dvije ili tri dnevne doze.
- Djeca i adolescenti: preporučene nadomjesne doze hidrokortizona iznose 8 – 10 mg/m²/dan, prilagođene prema odgovoru na terapiju i obično raspoređene u tri do četiri dnevne doze.

Kongenitalna adrenalna hiperplazija:

- Odrasli: preporučena terapija održavanja hidrokortizonom u odraslih bolesnika iznosi 15 – 25 mg/dan, obično podijeljena u dvije ili tri dnevne doze.
- Djeca i adolescenti: preporučena terapija održavanja hidrokortizonom u bolesnika u rastu (djece i adolescenata) s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom iznosi 10 – 15 mg/m²/dan, obično raspoređena u tri do četiri dnevne doze.

Kako bi se oponašao normalni dnevni ritam lučenja kortizola, prva jutarnja doza treba biti viša od ostalih doza.

U bolesnika s djelomično očuvanim endogenim stvaranjem kortizola može biti dovoljna niža doza.

U situacijama kada je organizam izložen povećanom fizičkom i/ili psihičkom stresu, bolesnicima može biti potrebna povećana doza, osobito poslijepodne ili navečer.

Prije operativnog zahvata, tijekom ozbiljne traume ili bolesti u bolesnika s poznatom adrenalnom insuficijencijom ili sumnjivom adrenalnom rezervom

Prije operativnog zahvata anesteziolog mora biti obaviješten ako bolesnik uzima kortikosteroide ili ih je prethodno uzimao.

U manje teškim situacijama kada parenteralna primjena hidrokortizona nije potrebna, primjerice kod blagih infekcija, umjereno povišene tjelesne temperature bilo kojeg uzroka te stresnih situacija poput manjih kirurških zahvata, potrebna je visoka razina svijesti o riziku od razvoja akutne adrenalne insuficijencije, te treba privremeno povećati uobičajenu oralnu primjenu dnevne nadomjesne doze; ukupnu dnevnu dozu lijeka Cortovex potrebno je povećati na dvostruku ili trostruku uobičajenu dozu. Nakon završetka interkurentne bolesti bolesnici se mogu vratiti na uobičajenu nadomjesnu dozu.

U teškim situacijama potrebno je odmah povećati dozu te oralnu primjenu hidrokortizona zamijeniti parenteralnim liječenjem. Parenteralna primjena hidrokortizona nužna je tijekom prolaznih epizoda bolesti kao što su teške infekcije, osobito gastroenteritis praćen povraćanjem i/ili proljevom, visoka tjelesna temperatura bilo koje etiologije ili velik tjelesni stres, primjerice ozbiljne nezgode i kirurški zahvati u općoj anesteziji. Kada je potrebna parenteralna primjena hidrokortizona, bolesnika treba liječiti u ustanovi koja raspolaže opremom za reanimaciju u slučaju razvoja adrenalne krize.

Posebne populacije

Starije osobe

U slučaju snižene tjelesne mase povezane sa starijom dobi preporučuje se praćenje kliničkog odgovora te može biti potrebno prilagoditi dozu na nižu vrijednost.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se praćenje kliničkog odgovora te može biti potrebno prilagoditi dozu, vidjeti dio 5.2.

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U slučaju teškog oštećenja funkcije jetre smanjuje se funkcionalna masa jetre, a time i kapacitet metaboliziranja hidrokortizona. Stoga se preporučuje praćenje kliničkog odgovora te može biti potrebno prilagoditi dozu, vidjeti dio 5.2.

Način primjene

Tablete se progutaju cijele s tekućinom tijekom obroka ili neposredno nakon obroka. Nadomjesna terapija adrenalne insuficijencije i liječenje kongenitalne adrenalne hiperplazije obično su doživotni.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Adrenalna kriza

Ako bolesnik povraća ili je akutno bolestan, potrebno je bez odgode započeti parenteralnu primjenu hidrokortizona; njegovatelji trebaju biti educirani za primjenu lijeka u hitnim situacijama.

Naglo prekidanje terapije lijekom Cortovex nosi rizik izazivanja adrenalne krize i smrtnog ishoda. Sekundarna adrenokortikalna insuficijencija uzrokovana lijekom može nastati zbog prebrze obustave liječenja kortikosteroidima, a taj se rizik može smanjiti postupnim smanjivanjem doze. Ova vrsta relativne insuficijencije može potrajati mjesecima nakon prekida terapije; stoga je u svakoj stresnoj situaciji koja nastupi tijekom tog razdoblja potrebno ponovno uvesti terapiju kortikosteroidima.

Imunizacija

Nadomjesni režimi liječenja kortikosteroidima u osoba s adrenalnom insuficijencijom ne uzrokuju imunosupresiju te stoga primjena živih cjepiva nije kontraindicirana.

Infekcije

Prilikom primjene nadomjesne doze hidrokortizona ne očekuje se povećan rizik od infekcije, ali svaku infekciju treba ozbiljno liječiti te rano uvesti dozu steroida koja se primjenjuje pri stresu (vidjeti dio 4.2). Bolesnici s adrenalnom insuficijencijom izloženi su tijekom infekcije riziku od adrenalne krize opasne po život, stoga klinička sumnja mora biti visokog stupnja te treba potražiti savjet specijalista u ranoj fazi.

Primjena doza hidrokortizona viših od uobičajenih

Visoke (suprafiziološke) doze hidrokortizona mogu uzrokovati povišenje krvnog tlaka, zadržavanje soli i vode te pojačano izlučivanje kalija. Dugotrajno liječenje dozama hidrokortizona višima od fizioloških može dovesti do kliničkih obilježja sličnih Cushingovu sindromu, uz povećano nakupljanje masnog tkiva, abdominalnu pretilost, hipertenziju i dijabetes, te time povećati rizik od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta.

Starija dob i nizak indeks tjelesne mase poznati su čimbenici rizika za česte nuspojave farmakoloških doza glukokortikoida kao što su osteoporoza, stanjivanje kože, šećerna bolest, hipertenzija i povećana osjetljivost na infekcije.

Nuspojave nadomjesne terapije kortikosteroidima

Većina nuspojava kortikosteroida povezana je s dozom i trajanjem izloženosti. Stoga je pri primjeni kortikosteroida u nadomjesnoj terapiji manja vjerojatnost pojave nuspojava.

Kortikosteroidi mogu uzrokovati zastoj rasta u dojenačkoj dobi, djetinjstvu i adolescenciji; to može biti nepovratno. Liječenje treba ograničiti na najmanju dozu potrebnu za postizanje željenog kliničkog odgovora, a kada je moguće smanjenje doze, ono treba biti postupno. Pretjerano povećanje tjelesne težine uz smanjenu brzinu rasta ili drugi simptomi odnosno znakovi Cushingova sindroma ukazuju na prekomjernu nadomjesnu terapiju glukokortikoidima. Dojenčad zahtijeva često praćenje te ih je potrebno procjenjivati najmanje svaka 3 do 4 mjeseca radi praćenja rasta, krvnog tlaka i općeg stanja.

Mineralna gustoća kostiju može biti narušena u djece pri primjeni viših doza nadomjesnih steroida. Potrebno je primijeniti najnižu odgovarajuću dozu steroida prema odgovoru pojedinog bolesnika. Svi glukokortikoidi povećavaju izlučivanje kalcija i smanjuju brzinu remodeliranja kosti. Utvrđeno je da bolesnici s adrenalnom insuficijencijom na dugotrajnoj nadomjesnoj terapiji glukokortikoidima imaju smanjenu mineralnu gustoću kostiju.

Bolesnike i/ili njegovatelje potrebno je upozoriti da su moguće potencijalno teške psihijatrijske nuspojave; euforija, manija, psihoza s halucinacijama i delirij zabilježeni su u odraslih bolesnika pri nadomjesnim dozama hidrokortizona (vidjeti dio 4.8). Simptomi se obično javljaju unutar nekoliko dana ili tjedana od početka liječenja. Rizici mogu biti povišeni pri visokim dozama/sistemsnoj izloženosti (vidjeti također dio 4.5), iako razine doze ne omogućuju predviđanje početka, vrste, težine ili trajanja reakcija. Većina reakcija povlači se nakon smanjenja doze ili prekida terapije, iako može biti potrebno specifično liječenje. Bolesnike/negovatelje treba potaknuti da potraže liječnički savjet ako se razviju zabrinjavajući psihički simptomi, osobito ako se sumnja na depresivno raspoloženje ili suicidalne misli. Bolesnici/negovatelji također trebaju biti oprezni zbog mogućih psihijatrijskih poremećaja koji se mogu pojaviti tijekom ili neposredno nakon postupnog smanjivanja doze/prekida primjene sistemskih steroida, iako su takve reakcije prijavljene rijetko.

Zabilježeni su rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija u bolesnika koji su primali kortikosteroide, osobito kada bolesnik ima u anamnezi alergiju na lijekove.

Poremećaji vida

Pri sistemsnoj i topikalnoj primjeni kortikosteroida mogu biti prijavljeni poremećaji vida. Ako se u bolesnika pojave simptomi poput zamućenog vida ili drugi poremećaji vida, potrebno je razmotriti upućivanje oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput centralne serozne korioretinopatije (CSCR), koje su prijavljene nakon primjene sistemskih i lokalnih kortikosteroida.

Ubrzano spolno sazrijevanje

Adolescenti s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom mogu pokazivati ubrzano spolno sazrijevanje. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti; ako su prisutni znakovi ranog puberteta ili ubranog spolnog sazrijevanja, potrebno je razmotriti povećanje doze. Preporučuje se pažljivo i redovito praćenje adolescenata uz prilagodbu doze prema odgovoru pojedinog bolesnika.

Funkcija štitnjače

Bolesnike s adrenalnom insuficijencijom potrebno je pratiti zbog poremećaja funkcije štitnjače jer i hipotireoza i hipertireoza mogu značajno utjecati na izloženost primijenjenog hidrokortizona.

Tireotoksična periodična paraliza (TPP) može se javiti u bolesnika s hipertireozom i hipokalemijom izazvanom hidrokortizonom. Na TPP treba posumnjati u bolesnika liječenih hidrokortizonom koji pokazuju znakove ili simptome mišićne slabosti, osobito u bolesnika s hipertireozom. Ako se posumnja na TPP, potrebno je odmah pratiti razinu kalija u krvi i liječiti stanje na odgovarajući način kako bi se osigurala uspostava normalnih vrijednosti kalija u krvi.

Laktoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Hidrokortizon se metabolizira putem citokroma P450 3A4 (CYP3A4). Istodobna primjena lijekova koji inhibiraju ili induciraju CYP3A4 može stoga dovesti do neželjenih promjena serumskih koncentracija lijeka Cortovex, uz rizik od nuspojava, osobito adrenalne krize. Potreba za prilagodbom doze pri primjeni takvih lijekova može se očekivati te bolesnike treba pažljivo pratiti.

Lijekovi koji induciraju CYP3A4 i mogu zahtijevati povećanje doze lijeka Cortovex uključuju, ali nisu ograničeni na:

- antiepileptike: fenitoin, karbamazepin i okskarbazepin
- antibiotike: rifampicin i rifabutin
- barbiturate, uključujući fenobarbital i primidon
- antiretrovirusne lijekove: efavirenz i nevirapin

Lijekovi/tvari koji inhibiraju CYP3A4 i mogu zahtijevati smanjenje doze lijeka Cortovex uključuju, ali nisu ograničeni na:

- antimikotike: itraconazol, posakonazol, vorikonazol
- antibiotike: eritromicin i klaritromicin
- antiretrovirusne lijekove: ritonavir
- sok od grejpa
- sladić

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nadomjesna terapija hidrokortizonom se može primjenjivati tijekom trudnoće. Sposobnost kortikosteroida da prolaze kroz placentu razlikuje se među pojedinim vrstama kortikosteroida, međutim hidrokortizon lako prolazi kroz placentu. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost kortikosteroida (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nadomjesna terapija hidrokortizonom se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o mogućim učincima lijeka Cortovex na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cortovex ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su u znanstvenoj literaturi u odraslih bolesnika za druge lijekove koji sadrže hidrokortizon kada su primjenjivani kao nadomjesna terapija adrenalne insuficijencije.

Za procjenu učestalosti nuspojava koriste se sljedeće kategorije učestalosti:

- vrlo često ($\geq 1/10$)
- često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- manje često ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Psihijatrijski poremećaji	nepoznato	psihoza s halucinacijom i delirijem, manija i euforija
Poremećaji probavnog sustava	nepoznato	gastritis, mučnina
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	nepoznato	hipokalijemijska alkaloza

U povijesnim kohortama odraslih bolesnika liječenih od djetinjstva zbog kongenitalne adrenalne hiperplazije utvrđena je smanjena mineralna gustoća kostiju, povećana učestalost prijeloma te usporenje rasta (vidjeti dio 4.4), no nije jasno jesu li ti nalazi povezani s terapijom hidrokortizonom pri primjeni sadašnjih nadomjesnih režimima liječenja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9 Predoziranje

Prijave akutne toksičnosti i/ili smrtnih ishoda nakon predoziranja hidrokortizonom su rijetke. Nema dostupnog antidota. Liječenje vjerojatno nije potrebno kod reakcija uzrokovanih kroničnim predoziranjem, osim ako bolesnik nema stanje koje ga čini neuobičajeno osjetljivim na štetne učinke hidrokortizona. U tom slučaju prema potrebi treba provesti simptomatsko liječenje.

Biološki poluvijek hidrokortizona iznosi približno 100 minuta.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: glukokortikoidi, ATK oznaka: H02AB09

Mehanizam djelovanja

Hidrokortizon je glukokortikoid. Glukokortikoidi su adrenokortikalni steroidi, prirodnog ili sintetskog podrijetla, koji se lako apsorbiraju iz probavnog sustava.

Farmakodinamički učinci

Smatra se da je hidrokortizon glavni kortikosteroid koji luči kora nadbubrežne žlijezde. Prirodno prisutni glukokortikoidi (hidrokortizon i kortizon), koji također imaju svojstva zadržavanja soli, primjenjuju se kao nadomjesna terapija u stanjima adrenokortikalne insuficijencije. Također se primjenjuju zbog snažnog protuupalnog učinka u poremećajima brojnih organskih sustava. Glukokortikoidi uzrokuju izražene i raznolike metaboličke učinke. Osim toga, mijenjaju imunološki odgovor organizma na različite podražaje.

Cushingov prag doze za odrasle iznosi 30 do 40 mg hidrokortizona na dan.

Uz biološki poluvijek dulji od 8 do 12 sati, hidrokortizon se ubraja među kratkodjelujuće glukokortikoide; zbog kratkog trajanja djelovanja hidrokortizon ne dovodi do nakupljanja pri kontinuiranoj svakodnevnoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i distribucija

Nakon primjene hidrokortizona natašte, maksimalne serumske koncentracije postižu se unutar 1 sata, a serumski poluvijek iznosi približno 1,5 sat. Ako se uzima uz obrok, apsorpcija je odgođena, ali nije smanjena.

Vezanje na proteine ovisno je o dozi; u nižem rasponu doza više od 90% hidrokortizona vezano je na proteine, uglavnom na transkortin, a u manjoj mjeri na albumin.

Biotransformacija i eliminacija

Hidrokortizon se primarno metabolizira u jetri; metaboliti (tetrahidro, 6-hidroksi, 11-keto i 20-hidroksi spojevi) hormonski su neaktivni te se izlučuju bubrezima u obliku glukuronida (približno 90% primijenjene doze unutar 48 sati).

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Samo se vrlo mala količina kortizola izlučuje nepromijenjena urinom (<0,5% dnevne produkcije), što znači da se kortizol u potpunosti eliminira metabolizmom. Budući da teško oštećenje funkcije bubrega može utjecati na lijekove koji se u potpunosti eliminiraju metabolizmom, može biti potrebno prilagoditi dozu, vidjeti dio 4.2.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, međutim podaci iz literature za hidrokortizon upućuju na to da nije potrebno prilagođavati dozu kod blagog do umjerenog oštećenja funkcije jetre. U slučaju teškog oštećenja funkcije jetre smanjuje se funkcionalna masa jetre, a time i

kapacitet metaboliziranja hidrokortizona. To može zahtijevati individualnu prilagodbu doze, vidjeti dio 4.2.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Primjena kortikosteroida tijekom graviditeta u životinja može dovesti do abnormalnosti fetalnog razvoja, uključujući rascjep nepca, intrauterini zastoje rasta i utjecaj na rast i razvoj mozga.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
magnezijev stearat
kukuruzni škrob

6.2 Inkompatibilnosti

Nije poznato.

6.3 Rok valjanosti

48 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijeli neprozirni PVC-PVDC/Al blister.

Veličine pakiranja:

10 mg: 20, 30, 50, 100 tableta

20 mg: 20, 30, 50, 100 tableta

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Makpharm d.o.o.

Trnjanska cesta 37/1, 10 000 Zagreb, Hrvatska

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

Cortovex 10 mg tablete: HR-H-007814051

Cortovex 20 mg tablete: HR-H-387096749

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14.05.2026.

Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.07.2026.