

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hydrocortisone Orion 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg hydrokortisonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 64,6 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, sileä tabletti, jossa on jakouurre ja litteät viistoreunat. Halkaisija noin 7 mm, merkintä ”ORN35”.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Korvaushoitoon lapsille, joilla on synnynnäistä lisämunuaisten liikakasvua.
- Lisämunuaisten vajaatoiminnan hoitoon aikuisille, lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.
- Vaikean astman, lääkkeen aiheuttamien yliherkkyysoireiden, seerumitaudin, angioedeeman ja anafylaksin ensihoitoon aikuisille ja lapsille.

Hydrocortisone Orion 10 mg tabletit on tarkoitettu aikuisten ja 1 kk–18 vuoden ikäisten lasten hoitoon, silloin kun 10 mg:n annosta ja tablettimuotoa pidetään asianmukaisina.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus on määritettävä yksilöllisesti kullekin potilaalle vasteen mukaan. Hoidossa on käytettävä pienintä mahdollista annostusta.

Korvaushoidossa aamulla otettavan ensimmäisen annoksen on oltava suurempi kuin päivän muut annokset kortisolierityksen normaalin vuorokausirytmien simuloimiseksi.

Potilasta on seurattava tarkoin sellaisten merkkien suhteen, jotka voivat edellyttää annostusmuutoksia. Näitä ovat myös sairauden remission tai pahenemisvaiheiden, yksilöllisen lääkevasteen ja stressin (kuten leikkauksen, infektion ja trauman) aiheuttamat kliinisen tilan muutokset. Stressitilanteissa annostusta on ehkä suurennettava tilapäisesti.

Lääkehoito voi olla tarpeen lopettaa asteittain, jotta vältetään lisämunuaisten vajaatoiminta ja/tai perustaudin relapsi (ks. kohta 4.4).

Korvaushoito

Pediatriset potilaat

Synnynnäinen lisämunuaisen liikakasvu: 9–15 mg/m²/vrk jaettuna 3 annokseen. Annosta sovitetaan vasteen mukaan.

Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta: 8–10 mg/m²/vrk jaettuna 3 annokseen. Annosta sovitetaan vasteen mukaan. Tätä suuremmatkin annokset voivat olla tarpeen.

Aikuiset

Korvaushoitoannos on yleensä 15–25 mg vuorokaudessa jaettuna 2–3 annokseen. Annosta sovitetaan vasteen mukaan.

Akuutit hätätilanteet

60–80 mg 4–6 tunnin välein 24 tunnin ajan. Tämän jälkeen annosta pienennetään asteittain useiden päivien aikana.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden hoidon, etenkin pitkäaikaishoidon, suunnittelussa on huomioitava, että kortikosteroidien yleisillä haittavaikutuksilla on iäkkäille muunikäisiä vakavampia seurauksia. Tällaisia seurauksia ovat erityisesti luukato, diabetes, verenpaineen kohoaminen, infektioherkkyys ja ihon oheneminen.

Annostus erityistilanteissa

Korvaushoito hydrokortisonilla

Korvaushoitona annettavan hydrokortisonin annostus on 2- tai 4-kertaistettava stressitilanteissa, kuten vaurioiden, infektioiden tai kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Potilaan hoito on tarvittaessa vaihdettava parenteraaliseksi.

Maksan vajaatoiminta

Hydrokortisonin eliminaatio voi hidastua maksasairauksien yhteydessä, ja annosta on ehkä muutettava maksan vajaatoimintapotilaalle.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Suuriannoksinen kortikosteroidihoito voi aiheuttaa immuunipuutoksen, eikä sitä saa antaa ilman asianmukaista mikrobilääkehoitoa potilaalle, jolla on tuberkuloosi tai jokin muu systeeminen akuutti tai krooninen bakteeri-, sieni- tai loisinfektio.

Eläviä, heikennettyjä viruksia tai bakteereja sisältäviä rokotteita ei saa antaa suuriannoksista kortikosteroidihoitoa saavalle potilaalle hoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suuret hydrokortisoniannokset voivat suurentaa monien akuuttien ja latenttien sairauskomplikaatioiden ilmaantuvuutta ja johtaa joidenkin sairauksien pahenemiseen (tai puhkeamiseen). Siksi varovaisuutta on noudatettava sellaisen potilaan hoidossa, jolla on diagnosoitu diabetes, maha- tai pohjukaissuolihaavauma, luukato tai glaukooma. Varovaisuutta on noudatettava myös, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta, tuore sydäninfarkti, kohonnut verenpaine, munuaisten vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta, aiempi kortikosteroidien aiheuttama lihassairaus, epilepsia, kilpirauhasen vajaatoiminta, tulehduksellinen suolistosairaus ja divertikuliitti tai jos potilaalle on äskettäin tehty anastomoosileikkaus. Suuria kortikosteroidiannoksia saavalla potilaalla maha-suolikanavan puhkeamasta johtuvat peritoneaalisen ärsytyksen merkit voivat olla vähäisiä tai niitä ei ole lainkaan.

Erityistä varovaisuutta tarvitaan harkittaessa systeemistä farmakologista kortikosteroidihoitoa potilaalle, jolla on parhailaan tai on aiemmin ollut vaikea mielialahäiriö, mukaan lukien masennus tai kaksisuuntainen mielialahäiriö, psykoosi tai aiempi steroidien aiheuttama psykoosi. Potilasta tai hänen hoitajaansa on kannustettava keskustelemaan lääkärin kanssa, jos huolestuttavia psyyken oireita ilmaantuu ja erityisesti masennusta tai itsetuhoisia ajatuksia epäiltäessä. Potilaalle tai häntä hoitaville henkilöille on kerrottava, että psykiatrisia häiriöitä voi ilmetä sekä annoksen pienentämisen tai systeemisen steroidin käytön lopettamisen yhteydessä että heti näiden jälkeen. Tällaisia reaktioita on tosin ilmoitettu harvoin.

Kortikosteroidien puhdistuma elimistöstä voi pienentyä kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavalla ja suurentua kilpirauhasen liikatoimintaa sairastavalla.

Potilaalle on käytettävä pienintä mahdollista kortikosteroidiannostusta, ja kun annostusta voidaan pienentää, on se tehtävä asteittain. Pitkäkestoisen kortikosteroidihoidon lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita (ks. kohta 4.8).

Kortikosteroidihoidon lopettaminen liian nopeasti voi johtaa lääkkeen aiheuttamaan toissijaiseen lisämunuaiskuoren vajaatoimintaan, ja tämä voidaan minimoida pienentämällä annostusta asteittain. Tämän tyyppinen suhteellinen vajaatoiminta voi kestää kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen. Jos tänä aikana ilmenee millainen stressitilanne tahansa, kortikosteroidihoito on aloitettava uudestaan. Jos potilas jo saa steroideja, annostusta on ehkä suurennettava. Koska mineralokortikoidien erityis saattaa vähentyä, potilaalle on annettava samanaikaisesti suolaa ja/tai mineralokortikoidia.

Kortikosteroidit suurentavat infektiokerkkyyttä ja saattavat peittää infektion oireet.

Koska vesirokko tai tuhkarokko voivat olla erityisen vaarallisia kortikosteroidien aiheuttaman immuunipuutoksen aikana, erityistä varovaisuutta tarvitaan vesirokon, tuhkarokon tai *herpes zoster*-infektioiden suhteen. Jos potilas saa immuunipuolustusta heikentäviä kortikosteroidiannoksia eikä häntä ole rokotettu tai hän ei ole varma, onko hän sairastanut vesirokon/tuhkarokon, potilasta on kehoitettava välttämään altistumista vesirokelle/tuhkarokolle. Altistuksen sattuessa potilaan on hakeuduttava kiireellisesti lääkärin hoitoon.

Jos potilaalla on ollut tuberkuloosi, varovaisuutta on noudatettava, koska piilevä sairaus voi aktivoitua uudelleen.

Kortikosteroidit saattavat aktivoida piilevän amebiaasin tai strongyloidiaasin tai pahentaa aktiivisessa vaiheessa olevaa sairautta. Siksi piilevä tai aktiivinen amebiaasi ja strongyloidiaasi on suositeltavaa poissulkea ennen kortikosteroidihoidon aloittamista, jos potilaalla on jommankumman riski tai potilaan oireet viittaavat näistä jompaankumpaan.

Eläviä, heikennettyjä viruksia tai bakteereja sisältäviä rokotteita ei saa antaa suuriannoksista kortikosteroidihoitoa saavalle potilaalle hoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana. Tällaisten rokotteiden antoa on yleensä vältettävä kortikosteroidihoidon aikana. Immuunipuutoksen vuoksi muuntyyppisten rokotteiden rokotesuoja ei ehkä ole yhtä tehokas kuin tavallisesti.

Feokromosytoomakriisi

Feokromosytoomaan liittyviä kriisejä, jotka voivat olla kuolemaan johtavia, on raportoitu systeemisten kortikosteroidien annon jälkeen. Potilaille, joilla on epäilty tai todettu feokromosytooma, ei pidä antaa kortikosteroideja muutoin kuin huolellisen hyöty-haitta-arvioinnin jälkeen.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Kortikosteroidien pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa kaihin ja näköhermoa mahdollisesti vaurioittavan glaukooman sekä edistää sienten ja virusten aiheuttamien toissijaisten silmäinfektioiden syntymistä. Kortikosteroideja on käytettävä varoen silmän *herpes simplex* -infektiota sairastavalle, koska infektio voi pahentua ja sarveiskalvo puhjeta.

Kortikosteroidihoito voi vaikuttaa verenhiyytymiseen. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas saa samanaikaisesti jotain verenhiyytymiseen vaikuttavaa lääkettä (kuten varfariinia tai asetyylisalisyylihappoa).

Pediatriset ja iäkkäät potilaat

Systeemisen kortikosteroidihoiton haittavaikutukset voivat olla voimakkaampia iäkkäillä potilailla ja lapsilla.

Farmakologinen kortikosteroidihoito voi hidastaa imeväisikäisen, lapsen ja nuoren kasvua. Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annostusta, jotta hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin toiminnan vaimeneminen ja kasvun hidastuminen olisi mahdollisimman vähäistä. Pitkäkestoista kortikosteroidihoitoa saavan imeväisen ja lapsen kasvua ja kehitystä on seurattava tarkoin.

Keskosilla raportoitiin hydrokortisonin annon jälkeen hypertrofista kardiomyopatiaa, joten näille potilaille pitää tehdä asianmukaiset diagnostiset tutkimukset, ja potilaan sydämen toimintaa ja rakennetta pitää seurata.

Apuaineet

Hydrocortisone Orion 10 mg tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

CYP3A4:n voimakkaat indusoijat, kuten fenytoiini, rifabutiini, karbamatsepiini, barbituraatit, rifampisiini ja mäkikuisma, sekä näitä heikommat indusoijat, kuten antiretroviraaliset lääkeaineet efavirensi ja nevirapiini, voivat suurentaa kortisonin metabolista puhdistumaa, lyhentää terminaalista puoliintumisaikaa ja siten pienentää pitoisuutta verenkierrössä. Tämä voi vaatia hydrokortisoniannoksen muuttamista.

CYP3A4:n voimakkaat estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, erytromysiini, telitromysiini, klaritromysiini, ritonaviiri ja greippimehu, voivat estää hydrokortisonin metaboliaa ja siten suurentaa sen pitoisuutta veressä. Hydrokortisoniannostuksen muuttamista on harkittava, jos potilas saa pitkäkestoista estohoitoa millä tahansa antibiootilla.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

Estrogeenivalmisteet ja suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet voivat suurentaa plasman hydrokortisonipitoisuutta.

Kortikosteroidit suurentavat salisylaattien puhdistumaa. Varovaisuutta on noudatettava, jos kortikosteroidiannosta pienennetään näiden lääkkeiden pitkän samanaikaisen käytön jälkeen.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Hydrokortisoni voi nostaa verenpainetta. Tämä on huomioitava, jos potilas saa samanaikaisesti verenpainetta alentavaa lääkitystä.

Hydrokortisoni saattaa vähentää, tai joissakin tapauksissa lisätä, antikoagulanttien vaikutusta. Varovaisuutta on noudatettava varfariinin ja systeemisten kortikosteroidien samanaikaisessa käytössä.

Samanaikainen kortikosteroidihoito voi heikentää diabeteslääkkeiden (myös insuliinin) vaikutusta, jolloin diabeteslääkkeen annosta on ehkä suurennettava.

Antikolinesteraasien kanssa samanaikaisesti annetut kortikosteroidit voivat aiheuttaa lihasheikkoutta *myasthenia gravis* -potilailla.

Systeeminen kortikosteroidihoito suurentaa hypokalemian riskiä, jos potilas saa myös diureetteja, amfoterisiini B:tä, sydänglykosideja, teofylliiniä tai beeta₂-sympatomimeettejä. Jos potilas tarvitsee samanaikaista hoitoa näillä lääkeaineilla, häntä on seurattava hypokalemian merkkien ja oireiden varalta. Mahdollinen hypokalemia lisää sydänglykosidien, kuten digoksiinin, toksisuutta.

Ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) tai asetyylisalisyylihapon samanaikainen käyttö kortikosteroidien kanssa suurentaa haavaumien ja maha-suolikanavan verenvuodon riskiä.

Kortikosteroidit saattavat estää somatotrooppin kasvua edistävää vaikutusta.

Mifepristonihoido voi heikentää kortikosteroidien vaikutusta 3–4 päiväksi.

Fluorokinolonien ja kortikosteroidin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa jännerepeämän riskiä.

Kortikosteroidit saattavat heikentää rokotteiden tehoa ja suurentaa neurologisten komplikaatioiden riskiä rokotusten yhteydessä. Elävät virusrokotteet saattavat aiheuttaa infektion hydrokortisonia saavalle potilaalle. Eläviä, heikennettyjä viruksia tai bakteereja sisältäviä rokotteita ei saa antaa suuriannoksista kortikosteroidihoitoa saavalle potilaalle hoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hydrokortisoni läpäisee istukan. Korvaushoitoa lukuun ottamatta muuhun systeemiseen kortikosteroidihoitoon raskauden aikana pitää suhtautua varoen. Hoitoa ei pidä kuitenkaan välttää, jos se on selvästi tarpeen. Jos äiti on saanut raskausaikana farmakologisia hydrokortisoniannoksia, vastasyntynyttä on tarkkailtava lisämunaisten vajaatoiminnan suhteen.

Raskauden aikaiseen kortikosteroidihoitoon on yhdistetty erityisesti pitkäaikaiskäytössä sikiön kasvun vähenemistä sekä yksittäistapauksissa valtimotiehyen merkityksetöntä supistumista. Raskauden

loppuvaiheessa hydrokortisoni voi aiheuttaa sikiölle samankaltaisia haittavaikutuksia kuin pitkäaikaishoidossa ylipäätään.

Eläintutkimuksissa kortikosteroidit ovat aiheuttaneet huuli- ja suulakihalkioita. Ihmisen suulakihalkioiden lisääntymistä ei ole osoitettu.

Imetys

Hydrokortisoni erittyy ihmisen rintamaitoon. Jos äiti käyttää suuria systeemisiä kortikosteroidiannoksia pitkään, imeväisen lisämunuaisten toiminta voi vaimentua jonkin verran.

Hedelmällisyys

Kortikosteroidit saattavat heikentää siittiösolujen laatua ja aiheuttaa kuukautisten poisjäännin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hydrocortisone Orion 10 mg -tabletit eivät tavallisesti heikennä ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä. Hydrokortisoni saattaa aiheuttaa joillekin potilaille lihashaikkoutta, lihasten kuihtumista, kiertoahuimausta, näkökenttäpuutoksen, mielialan heilahtelua ja psyyken epävakautta. Jos näitä ilmenee, potilaan ei pidä ajaa autoa eikä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Korvaushoito fysiologisin annoksien ei todennäköisesti aiheuta haittavaikutuksia.

Hydrokortisonin haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muilla glukokortikoideilla. Hydrokortisonilla on myös mineralokortikoidivaikutus. Hoidon kesto ja käytetyt annokset vaikuttavat haittavaikutusten esiintyvyyteen. Suuriannoksissa pitkäaikaishoidossa haittavaikutuksia ilmenee usein.

Suurten hydrokortisoniannosten käyttö pitkään aiheuttaa lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa. Siksi stressi, kuten leikkaus tai infektiot, voi aiheuttaa hypotensiota, hypoglykemiaa ja jopa kuoleman, jollei steroidiannosta suurennetta stressin mukaan.

Pitkäkestoisen steroidihoidon lopettaminen kerralla johtaa kortikosteroidien vieroitusoireyhtymään. Oireita voivat olla kuume, lihas- ja nivelkipu, voimattomuus, pahoinvointi, kallonsisäisen paineen nousu ja hypotensio.

Glukokortikoidit saattavat aiheuttaa allergiaa ja anafylaktisia reaktioita.

	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos				Leukosytoosi
Immuunijärjestelmä	Lisääntynyt infektioherkkyys, infektio-oireiden peittyminen	Allergiset reaktiot		Angioedeema, olemassa olevan infektion paheneminen, piilevän infektion aktivoituminen
Umpieritys	Endogeenisen kortikotropiini-tuotannon ja kortisolierityksen			Lisämunuaiskuoren ja aivolisäkkeen vasteen puuttuminen sekundaarisesti

	vaimeneminen (pitkäaikaiskäytössä), Cushingin oireyhtymän oireet, diabeteksen paheneminen / puhkeaminen			(erityisesti stressitilanteissa, esim. trauman, leikkauksen tai sairauden vuoksi), heikentynyt sokerien sieto
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypokaleemia, natriumretentio	Ruokahalun lisääntyminen		Hypokaleeminen alkaloosi, kalsiumin erityksen lisääntyminen, nesteen kertyminen, proteiinien kataboliasta johtuva negatiivinen typpitasapaino
Psyykkiset häiriöt		Mielialan heilahtelut, masennus, mania, psykoosit, unettomuus		Mielialahäiriöt, käytöshäiriöt, ärtyneisyys, ahdistuneisuus, unihäiriöt, kognitiivinen toimintahäiriö, mukaan lukien sekavuus ja muistinmenetys
Hermosto			Kallonsisäisen paineen nousu (<i>pseudotumor cerebri</i>), konvulsiot	Kiertohuimaus, päänsärky
Silmät		Silmänpaineen suureneminen, glaukooma, kaihi		Papilledeema, sarveiskalvon tai kovakalvon oheneminen, eksoftalmus, näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Sydän	Sydämen vajaatoiminnan paheneminen			Tuoreen sydäninfarktin aiheuttama sydänlihaksen repeämä, hypertrofinen kardiomyopatia keskosilla
Verisuonisto	Hypertensio	Tromboosit		
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina				Hikka
Ruoansulatuselimi- mistö			Haimatulehdus	Maha-suolikanavan haavauma, johon voi liittyä puhkeama ja verenvuoto; haavainen

				ruokatorvitulehdus; ohut- ja paksusuolen puhkeaminen; vatsan pingotus; dyspepsia; ruokatorven sammas
Iho ja ihonalainen kudos	Ihon atrofia (ihon oheneminen ja haurastuminen), kudosvaurion paranemisen ja arpeutumisen hidastuminen, akne, arpjuovat, mustelma- taipumus, mustelma			Petekia, punoitus, telangiektasia, hikoilun lisääntyminen, allerginen ihotulehdus, nokkosihottuma, hirsutismi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihasten kuihuminen, lihasheikkous, luukato		Aseptinen luukuolio, jännerepeämä	Steroidien aiheuttama lihassairaus, selkärangan puristusmurtuma, patologinen pitkien luiden murtuma
Sukupuolielementit ja rinnat				Kuukautishäiriöt, kuukautisten poisjäänti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lapsen kasvun hidastuminen, turvotus			Pahoinvointi, sairaudentunne
Tutkimukset				Painon nousu

Kortikosteroidihoito voi aiheuttaa myös verenhiyytymistäipumuksen voimistumista, hyperlipidemiaa ja munuaiskiviä. Se voi heikentää siittiösolujen laatua ja aiheuttaa kuukautisten poisjäännin.

Pediatriset potilaat ja iäkkäät

Systeemisen kortikosteroidihoidon haittavaikutukset voivat olla voimakkaampia iäkkäillä potilailla ja lapsilla.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hydrokortisonin äkillinen, massiivinen yliannostus on epätodennäköinen. Huomattavan suuret kertannokset ovat siedettäviä, eikä niihin liity vaikeita haittavaikutuksia. Suun kautta tapahtuneessa

yliannostuksessa annetaan tukihoidoa; potilaalle voidaan tarvittaessa antaa aktiivihiljää ja tehdä mahahuuhtelu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti käytettävät kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB09

Hydrokortisoni eli kortisoli on lisämunuaiskuoren hormoni. Kaikkien muiden glukokortikoidien tavoin se vaikuttaa sitoutumalla sytoplasman steroidireseptoreihin: näin muodostuva steroidi-reseptorikompleksi siirtyy solun tumaan, sitoutuu siellä DNA:han ja säätelee monien geenien transkriptiota sekä proteiinisynteesiä. Hydrokortisonin vaikutukset välittyvät mm. aneksiinisynteesin lisääntymisen kautta.

Glukokortikoidien vaikutus on katabolinen, erityisesti lihaskudoksessa. Ne vähentävät lymfokiinien ja eikosanoidien tuotantoa ja imukudoksen määrää, heikentävät immuunivastetta ja estävät tulehdusta aiheuttajasta riippumatta. Glukokortikoidit myös vähentävät fibroblastien aktiivisuutta ja arpeutumista. Glukokortikoidit vähentävät kortikotropiinieritystä ja vaimentavat hypotalamus-aivolisäkelisämunuaisakselin toimintaa. Hydrokortisonilla on jonkinasteinen mineralokortikoidivaikutus. 250 mg:n kerta-annos hydrokortisonia vaimentaa kortikotropiinieritystä noin 1–1,5 päiväksi.

5.2 Farmakokineetiikka

Hydrokortisoni imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti ja täydellisesti. Alkureitin aineenvaihdunnan vuoksi sen hyötyosuus on 25–90 %. Hydrokortisonin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1–2 tunnissa annosta. Hydrokortisoni sitoutuu plasmassa transkortiiniin ja albumiiniin. Pieninä pitoisuuksina 10 % hydrokortisonista on sitoutumattomassa muodossa; sen sijaan suurina pitoisuuksina hydrokortisonin sitoutumiskyky transkortiiniin saturoituu, ja sitoutumattoman hydrokortisonin osuus saattaa suurentua 40–50 %:iin. Jakautumistilavuus on 0,4–0,7 litraa/kg. Hydrokortisonin farmakologinen puoliintumisaika on keskimäärin 1,5 tuntia, mutta biologinen puoliintumisaika on huomattavasti pidempi, noin 10 tuntia. Hydrokortisoni läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon pieninä pitoisuuksina.

Hydrokortisonin eliminaatio voi olla tavanomaista hitaampaa maksapotilailla ja nopeampaa tyreotoksikoosipotilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa kortikosteroidit ovat aiheuttaneet huuli- ja suulakihalkioita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Talkki
Liivate
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita lämpötilan suhteen. Pidä tabletit läpipainopakkauksessa tai tiiviisti suljetussa lasipurkissa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus: 30 ja 100 tablettia.

Läpipainopakkaus koostuu alumiinifoliosta ja orientoituneesta polyamidikalvosta/alumiinifoliosta/polyvinyylidikloridista (OPA/Al/PVC).

Ruskea 15 ml:n lasipurkki alumiinikannella. Purkissa on mukana kuivausainetyyny. Pakkauskoko 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31460

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.12.2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.6.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.2.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrocortisone Orion 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 10 mg hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 64,6 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, slät tablett med skåra och släta avfasade kanter, diameter ca 7 mm, märkt 'ORN35'.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Substitutionsbehandling vid kongenital binjurebarkshyperplasi hos barn.
- Behandling av binjurebarkinsufficiens hos vuxna, barn och ungdomar < 18 år.
- Akut behandling av svår astma, överkänslighetsreaktioner mot läkemedel, serumsjuka, angioneurotiskt ödem och anafylaxi hos vuxna och barn.

Hydrocortisone Orion 10 mg tabletter är avsett för vuxna och barn i åldern 1 månad till 18 år där dosen 10 mg och tablettberedning bedöms lämplig.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen måste anpassas individuellt beroende på behandlingssvaret hos den enskilda patienten. Lägsta möjliga dos bör ges.

Vid substitutionsbehandling bör den första dosen på morgonen vara högre än de senare doserna, för att simulera den normala dygnsrytmen för kortisolsekretion.

Patienterna bör övervakas noga med avseende på tecken som kan kräva dosjustering, inklusive förändringar i klinisk status till följd av förbättring eller försämring av sjukdomen, individuellt läkemedelsvar och effekten av stress (t.ex. kirurgi, infektioner och trauma). Vid stressituationer kan det vara nödvändigt att öka dosen tillfälligt.

För att undvika hypoadrenalism och/eller recidiv av den underliggande sjukdomen, kan gradvist utsättande av läkemedlet vara nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Substitutionsbehandling

Pediatrisk population

Vid kongenital binjurebarkshyperplasi: 9–15 mg/m²/dygn uppdelat på 3 doser, justerade beroende på behandlingssvaret.

Vid binjurebarksinsufficiens: 8–10 mg/m²/dygn uppdelat på 3 doser, justerade beroende på behandlingssvaret. Högre doser kan behövas.

Vuxna

Substitutionsdosen är vanligen 15–25 mg per dygn uppdelat i 2–3 doser, justerade beroende på behandlingssvaret.

Akut behandling

60–80 mg var 4–6 timme i 24 timmar. Därefter reduceras dosen gradvis över flera dygn.

Äldre

Behandling av äldre patienter, särskilt vid långtidsbehandling, bör planeras med hänsyn till de allvarigare konsekvenserna av de vanliga biverkningarna som kortikosteroider ger hos äldre, särskilt osteoporos, diabetes, hypertoni, infektionskänslighet och förtunning av huden.

Dos i särskilda situationer

Substitutionsbehandling med hydrokortison

För patienter som får substitutionsbehandling med hydrokortison bör dosen öka med 2–4 gånger vid stressituationer, exempelvis i samband med skador, infektioner eller kirurgiska ingrepp. Vid behov ska patienten byta till parenteral behandling.

Nedsatt leverfunktion

Elimineringen av hydrokortison kan vara långsammare vid leversjukdomar och dosjustering kan vara nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Behandling med höga doser av kortikosteroider, vilket potentiellt kan inducera immunbrist, är kontraindicerat vid tuberkulos och andra systemiska akuta och kroniska bakterie-, svamp-, virus- och parasitinfektioner utan lämplig antimikrobiell läkemedelsbehandling.

Vacciner med levande försvagade virus eller bakterier bör ej ges till patienter som får kortikosteroidbehandling i höga doser, vid behandlingsinducerad immunbrist.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

I högre doser kan hydrokortisonbehandling öka förekomsten av många akuta och latent sjukdomskomplikationer och leda till försämring (eller utveckling) av vissa sjukdomar. Därför bör

försiktighet iaktas hos patienter med diagnostiserad diabetes, ventrikel- eller duodenalsår, osteoporos eller glaukom; samt i samband med hjärtsvikt, nyligen genomgången hjärtinfarkt, hypertoni, njurinsufficiens, leversvikt, tidigare kortikosteroidmyopati, epilepsi, hypotyreos, inflammatorisk tarmsjukdom och divertikulit, samt hos patienter som nyligen genomgått anastomoskirurgi. Tecken på peritoneal irritation efter gastrointestinal perforation hos patienter som får höga doser av kortikosteroider kan vara små eller utebli.

Särskild försiktighet krävs när systemisk farmakologisk kortikosteroidbehandling övervägs hos patienter med befintlig eller tidigare genomgången svår affektiv sjukdom, däribland depression eller manodepressiv sjukdom, psykos och tidigare steroidpsykos. Patienter och vårdgivare bör uppmanas att söka läkarhjälp om oroande psykiska symtom utvecklas, särskilt vid misstanke om depression eller vid självmordstankar. Patienter och vårdgivare bör också vara uppmärksamma på eventuella psykiska störningar som kan uppkomma antingen under eller omedelbart efter nedtrappning eller utsättning av systemiska steroider, även om sådana reaktioner är sällsynta.

Kortikosteroidclearance kan vara nedsatt hos patienter med hypotyreos och förhöjd hos patienter med hypertyreos.

Lägsta möjliga dos av kortikosteroider bör ges, och när sänkning av dosen är möjligt bör detta ske gradvis. Avbruten behandling med kortikosteroider efter långtidsbehandling kan orsaka utsättningssymtom (se avsnitt 4.8).

Läkemedelsinducerad sekundär binjurebarksinsufficiens kan bli följden av alltför snabb utsättning av kortikosteroider och kan minimeras genom en gradvis minskning av dosen. Denna typ av relativ insufficiens kan kvarstå i månader efter avslutad behandling. Kortikosteroidbehandling bör därför återinsättas vid alla stressituationer som inträffar under denna period. Om patienten redan står på steroider kan dosen behöva ökas. Då mineralkortikoidsekretionen kan vara nedsatt bör salt och/eller en mineralkortikoid administreras samtidigt.

Kortikosteroider ökar mottagligheten för infektioner och kan maskera symtom på en infektion.

Då vattkoppor eller mässling kan vara särskilt farliga vid immunbrist inducerad av kortikosteroider krävs särskild försiktighet med avseende på vattkoppor, mässling eller *herpes zoster*-infektioner. Ovaccinerade patienter och patienter utan en säker anamnes av vattkoppor/mässling som får immunosuppressiva doser av kortikosteroider skall rådas att undvika exponering för vattkoppor/mässling. Vid exponering bör dessa patienter söka akut läkarhjälp.

På grund av risken för reaktivering av latent sjukdom bör försiktighet även iaktas om patienten har haft tuberkulos.

Kortikosteroider kan aktivera latent amoebiasis eller strongyloidiasis, eller förvärra aktiv sjukdom. Därför rekommenderas att latent eller aktiv amoebiasis och strongyloidiasis utesluts innan behandling med kortikosteroider inleds hos patienter med risk för eller med symtom som tyder på dessa tillstånd.

Vacciner som innehåller levande försvagade virus eller bakterier skall inte ges till patienter som får höga doser av kortikosteroider vid behandlingsinducerad immunbrist. Generellt bör administrering av dessa vacciner undvikas vid behandling med kortikosteroider. Vid användning av andra typer av vacciner kan vaccinskyddet bli mindre effektivt än normalt, på grund av immunbrist.

Feokromocytomrelaterad kris

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara livshotande, har rapporterats efter administration av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast ges till patienter med misstänkt eller identifierat feokromocytom efter lämplig nytta-riskbedömning.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Långvarig användning av kortikosteroider kan orsaka katarakt, glaukom med möjlig skada på synnerven och kan öka risken för sekundära okulära svamp- eller virusinfektioner. Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med okulär *herpes simplex* grund av risken för försämring av infektionen och korneal perforation.

Kortikosteroider kan påverka blodets koagulering. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av läkemedel som påverkar blodkoagulationen (t.ex. warfarin eller acetylsalicylsyra).

Pediatrik population och äldre

Vid systemisk behandling med kortikosteroider kan biverkningarna vara starkare hos äldre patienter och hos barn.

Farmakologisk behandling med kortikosteroider kan orsaka tillväxthämning hos spädbarn, barn och ungdomar. Lägsta effektiva dos ska användas för att minimera hämning av hypotalamus-hypofys-binjure-axeln och tillväxthämning. Tillväxt och utveckling av spädbarn och barn som ges långvarig behandling med kortikosteroider bör övervakas noggrant.

Hypertrofisk kardiomyopati har rapporterats efter administrering av hydrokortison till prematurt födda spädbarn och därför ska lämplig diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras.

Hjälpämnen

Hydrocortison Orion 10 mg tabletter innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Potenta CYP3A4-inducerare, såsom fenytoin, rifabutin, karbamazepin, barbiturater, rifampicin, johannesört och mindre potenta inducerare, såsom de antiretrovirala läkemedlen efavirenz och nevirapin kan öka metabolisk clearance av kortisol, minska terminala halveringstiden och därmed minska cirkulerande nivåer. Detta kan kräva dosjustering av hydrokortison.

Potenta CYP3A4-hämmare, såsom ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir och grapefruktjuice kan hämma metabolismen av hydrokortison, och därmed öka blodnivåerna. Under långvarig profylax med något av ovanstående antibiotika, bör dosjustering av hydrokortison övervägas.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Läkemedel med östrogen och perorala antikonceptionsmedel kan öka plasmakoncentrationen av hydrokortison.

Kortikosteroider ökar salicylatclearance. Försiktighet bör iaktas om kortikosteroiddosen sänks efter längre samtidig användning.

Farmakodynamiska interaktioner

Hydrokortison kan öka blodtrycket. Detta bör beaktas vid samtidig administrering av blodtryckssänkande medel.

Hydrokortison kan reducera, eller i vissa fall öka effekten av antikoagulantia. Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av warfarin och systemiska kortikosteroider.

Effekten av antidiabetika (inklusive insulin) kan försvagas vid samtidig behandling med kortikosteroider, och dosökning kan krävas.

Vid samtidig användning med kolinesterashämmare kan kortikosteroider orsaka muskelsvaghet hos patienter med *myasthenia gravis*.

Systemisk kortikosteroidbehandling ökar risken för hypokalemi hos patienter som får diuretika, amfotericin B, hjärtglykosider, teofyllin eller beta₂-sympatomimetika. Om samtidig användning är nödvändig bör patienten övervakas för tecken och symtom på hypokalemi. Toxiciteten av hjärtglykosider, t.ex. digoxin, ökar vid hypokalemi.

Samtidig användning av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller acetylsalicylsyra med kortikosteroider ökar risken för ulceration och gastrointestinal blödning.

Kortikosteroider kan inhibera den tillväxtfrämjande effekten av somatropin.

Kortikosteroiders effekt kan vara reducerad i 3–4 dygn efter behandling med mifepriston.

Samtidig användning av fluorokinoloner och kortikosteroider kan öka risken för senruptur.

Kortikosteroider kan reducera effekten av vacciner och öka risken för neurologiska biverkningar i samband med vaccinering. Vacciner med levande virus kan orsaka infektion hos patienter som får hydrokortison. Vacciner som innehåller levande försvagade virus eller bakterier bör inte ges till patienter som får höga doser av kortikosteroider vid behandlingsinducerad immunbrist.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hydrokortison passerar placentan. Förutom vid substitutionsbehandling bör systemisk behandling med kortikosteroider under graviditet ges med försiktighet. Behandling bör dock inte undvikas om det är tydligt indicerat. Om modern har fått hydrokortison i farmakologiska doser under graviditeten bör det nyfödda barnet övervakas med avseende på binjurebarksinsufficiens.

Kortikosteroidbehandling under graviditet har satts i samband med minskad fostertillväxt, särskilt vid långtidsbehandling, och med obetydlig sammandragning av *ductus arteriosus* i enstaka fall. Under senare delen av graviditeten kan hydrokortison orsaka biverkningar hos fostret som liknar dem vid långtidsbehandling.

I djurförsök har kortikosteroider orsakat cheiloschisis och palatoschisis. Ökning av palatoschisis har inte visats hos människa.

Amning

Hydrokortison utsöndras i bröstmjolk. Spädbarn till mödrar som tagit höga doser av kortikosteroider systemiskt under en längre period, kan ha en viss grad av binjurebarksuppression.

Fertilitet

Kortikosteroider kan försämra sädesvätskans kvalitet och orsaka amenorré.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrocortison Orion 10 mg tabletter har vanligen ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Hos vissa patienter kan hydrokortison orsaka muskelsvaghet, muskelatrofi, svindel, synfältsförlust, förändrat stämningsläge och psykisk instabilitet. Patienter som påverkas bör inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid substitutionsbehandling i fysiologiska doser är biverkningar osannolika.

Hydrokortisons biverkningar liknar dem hos andra glukokortikoider. Läkemedlet har även en mineralkortikoid effekt. Behandlingstiden och doseringen påverkar förekomsten av biverkningar. Vid långtidsbehandling med höga doser uppstår biverkningar i regel.

Långtidsbehandling med hydrokortison i höga doser orsakar binjurebarksinsufficiens. Därför kan stress såsom kirurgi eller infektioner leda till hypotension, hypoglykemi, och till och med dödsfall, om inte steroiddosen ökas för att kompensera för stress.

Plötslig utsättning av steroider vid långtidsbehandling leder till kortisonutsättningssyndrom. Symtomen kan vara feber, muskel- och ledvärk, kraftlöshet, illamående, ökat intrakraniellt tryck och hypotoni.

Glukokortikoider kan orsaka allergi och anafylaktiska reaktioner.

	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blod och lymfsystemet				Leukocytos
Immunsystemet	Ökad mottaglighet för infektioner, maskerade infektionssymtom	Allergiska reaktioner		Angioneurotiskt ödem, förvärrande av pågående infektion, aktivering av latent infektion
Endokrina systemet	Hämning av endogen ACTH- och kortisol-utsöndring (vid långvarigt bruk), Cushing-liknande symtombild, försämring eller utveckling av diabetes			Bristande sekundär binjurebarks- och hypofysrespons (särskilt vid stress, såsom trauma, kirurgi eller sjukdom), nedsatt kolhydrattolerans
Metabolism och nutrition	Hypokalemi, natriumretention	Ökad aptit		Hypokalemisk alkalos, ökad kalciumutsöndring,

	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				vätskeretention, negativ kvävebalans p.g.a. protein-katabolism
Psykiska störningar		Humörsvängningar, depression, mani, psykoser, sömnlöshet		Affektiva sjukdomar, beteendestörning, irritabilitet, ångest, sömnstörningar, kognitiv dysfunktion inklusive konfusion och amnesi
Centrala och perifera nervsystemet			Ökat intrakraniellt tryck (<i>pseudotumor cerebri</i>), kramper	Vertigo, huvudvärk
Ögon		Ökat tryck i ögat, glaukom, katarakt		Papillödem, förtunning av horn- eller senhinna, exoftalmus, dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Hjärtat	Förvärrad hjärtinsufficiens			Myokardruptur efter nyligen genomgången hjärtinfarkt, hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn
Blodkärl	Hypertoni	Tromboser		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Hicka
Magtarmkanalen			Pankreatit	Gastrointestinala sår med eventuell perforation och blödning; ulcerös esofagit; perforation av tunntarmen och tjocktarmen; utspänd buk; dyspepsi; esofagial candidiasis
Hud och subkutan vävnad	Hudatrofi (tunn skör hud), långsam sårhäkning och ärrbildning, acne, striae, tendens till blåmärken, ekkymos			Petekier, erytem, telangiektasi, ökad svettning, allergisk dermatit, urtikaria, hirsutism
Muskuloskeletala systemet och	Muskelatrofi, muskelsvaghet,		Aseptisk bennekros,	Steroidmyopati, kotkompression,

	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
bindväv	osteoporos		senruptur	patologisk rörbensfraktur
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Oregelbunden menstruation, amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Tillväxthämning hos barn, ödem			Illamående, sjukdomskänsla
Undersökningar				Viktökning

Kortikosteroidbehandling kan även medföra ökad koagulationstendens, hyperlipidemi och nefrolit. Kortikosteroider kan försämma semenkvaliteten och orsaka amenorré.

Pediatrisk population och äldre

Biverkningarna vid systemisk behandling med kortikosteroider kan bli starkare hos äldre och hos barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Akut massiv överdosering med hydrokortison är osannolik. Höga engångsdoser tolereras utan allvarliga biverkningar. Behandlingen vid oral överdosering är stödjande; vid behov kan aktivt kol ges och magsköljning utföras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk, glukokortikoider, ATC-kod: H02AB09

Hydrokortison, d.v.s. kortisol, är ett naturligt hormon i binjurebarken. Som för alla glukokortikoider medieras effekten av bindning till steroidreceptorer i cytoplasman: detta leder till bildning av steroid-receptorkomplex som passerar in i cellkärnan där det binder till DNA och därmed reglerar transkriptionen av många gener samt proteinsyntesen. Dess effekter medieras av faktorer som ökad lipokortinsyntes.

Glukokortikoiders har en katabol verkan, särskilt i muskelvävnad. De minskar bildandet av lymfokiner och eikosanoider samt mängden lymfvävnad, och de försvagar immunförsvaret och utövar en

antiinflammatorisk effekt oavsett orsaken till inflammationen. De minskar även fibroblastaktivitet och ärrbildning. Glukokortikoider reducerar ACTH-sekretionen och undertrycker hypotalamus-hypofys-binjurebark-axeln. Hydrokortison utövar en mineralkortikoid effekt. Efter en 250 mg enkeldos med hydrokortison undertrycks ACTH-sekretionen i ca 1–1,5 dagar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hydrokortison absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen. Biotillgängligheten varierar mellan 25 och 90 % p.g.a. första passagemetabolism. Den maximala plasmakoncentrationen av hydrokortison uppnås 1–2 timmar efter intag. Hydrokortison binder till transkortin och albumin i plasma. I låga koncentrationer är 10 % av hydrokortison i fri form, men i högre koncentrationer är transkortinbindningskapaciteten mättad och andelen fritt hydrokortison kan öka till 40–50 %. Distributionsvolymen är 0,4 till 0,7 l/kg. Den genomsnittliga farmakologiska halveringstiden för hydrokortison är 1,5 timmar, medan den biologiska halveringstiden är betydligt längre, ca 10 timmar. Hydrokortison passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjolk i små mängder.

Elimineringen av hydrokortison kan ske långsammare vid leversjukdomar och hastigare vid tyreotoxikos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier har kortikosteroider orsakat cheiloschisis och palatoschisis.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Talk
Gelatin
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i blistret eller tätt försluten glasburk. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar: 30 och 100 tabletter.
Blistret består av aluminiumfolie och polyamid/aluminiumfolie/PVC (OPA/AI/PVC).

Brun glasburk, 15 ml med aluminiumförslutning med torkmedel, med 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31460

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.12.2014

Datum för den senaste förnyelsen: 13.6.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.2.2023