

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hydrocortison 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg hydrokortisonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi 64,6 mg/tabletti (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, tasainen, reunallinen, jakourteellinen tabletti, Ø n. 7 mm, koodi ORN35.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminta (Addisonin tauti), aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta (hypopituuitarismi), synnyntäinen lisämunuaisten hyperplasia. Tilat, joissa systeeminen glukokortikoidihoito on aiheellinen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Korvaushoitona 20–30 mg vuorokaudessa, josta yleensä noin $\frac{2}{3}$ aamulla ja $\frac{1}{3}$ alkuillasta. Tarvittaessa aamuannoksen voi ottaa 2 erässä. Muissa indikaatioissa 40–200 mg/vrk, lyhytaikaisesti erityisindikaatioin korkeampinakin annoksina.

Pediatriset potilaat

Lapsilla annostus on yksilöllinen. Lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminnassa 7,5–15 mg/m²/vrk jaettuna 3 yhtä suureen annokseen (heti aamulla, iltapäivällä ja myöhään illalla), aamuannos voi myös olla muita suurempi. Synnyntäisessä lisämunuaisten hyperplasiassa yleensä 10 mg/m²/vrk jaettuna 3 annokseen. Hypopituuitarismissa 2,5 mg 3 kertaa vuorokaudessa.

Annostelu erityistilanteissa

Hydrokortisonikorvaushoito:

Hydrokortisonikorvaushoitoa saavien potilaiden Hydrocortison-annostus on stressitilanteissa, kuten vamman, infektioiden ja kirurgian yhteydessä, lisättävä 2–4-kertaiseksi ja tarvittaessa siirryttävä parenteraaliseen hoitoon.

Farmakologinen glukokortikoidihoito:

Pitkäaikainen systeeminen glukokortikoidihoito aiheuttaa lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa, joka voi kestää kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen, minkä vuoksi stressitilanteissa, kuten infektioiden yhteydessä, on lisättävä Hydrocortison-annostusta.

Glukokortikoidihoidon keskeytysoireyhtymän välttämiseksi pitkäaikainen kortikosteroidihoito on keskeytettävä asteittain useiden viikkojen kuluessa. Vuoropäiväannostelu pienentää lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hoidon lopettamiseen liittyvän keskeytysoireyhtymän riskiä.

4.3 Vasta-aiheet

Tuberkuloosi ja muut systeemiset akuutit ja krooniset bakteeri-, sieni-, virus- tai loisinfektiot ilman asianmukaista lääkitystä

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

Hydrokortisonihoito farmakologisina annoksina voi lisätä monien akuuttien ja piilevien sairauksien komplikaatioiden esiintyvyyttä ja aiheuttaa joidenkin sairauksien pahenemista (tai puhkeamista). Varovaisuutta tulee siksi noudattaa sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on todettu diabetes, maha- tai pohjukaissuolihaava, osteoporoosi tai glaukooma. Varovaisuutta on noudatettava myös, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta, äskettäinen sydäninfarkti, hypertensio, munuaisten vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta, aiempi kortikosteroidien aiheuttama lihassairaus, epilepsia, kilpirauhasen vajaatoiminta, tulehduksellinen suolistosairaus ja divertikuliitti tai jos potilaalle on tehty äskettäin anastomoosileikkaus. Suuria kortikosteroidiannoksia saavalla potilaalla mahasuolikanavan puhkeamasta johtuvat peritoneaalisen ärsytyksen merkit voivat olla vähäisiä tai niitä ei ole lainkaan.

Erityistä varovaisuutta tarvitaan harkittaessa systeemistä farmakologista kortikosteroidihoitoa potilaalle, jolla on parhaillaan 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 lisäävät infektiotilaa ja voivat peittää infektion oireet.

Vesirokko tai tuhkarokko voi olla kortikosteroidihoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana erityisen vaarallinen, joten vesirokon, tuhkarokon tai *herpes zoster* -tartunnan suhteen tulee olla erityisen varovainen. 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 vesirokolle/tuhkarokolle. Altistuksen sattuessa potilaan on hakeuduttava kiireellisesti lääkärin hoitoon.

Varovaisuutta tulee noudattaa sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ollut tuberkuloosi, 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 riski tai potilaan oireet viittaavat näistä jompaankumpaan.

Eläviä, heikennettyjä viruksia tai bakteereita sisältäviä rokotteita ei tule antaa korkea-annoksista kortikosteroidihoitoa saaville potilaille hoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana. Näiden rokotteiden antoa tulee yleensäkin välttää kortikosteroidihoidon aikana. Muun tyyppisiä rokotteita käytettäessä suoja voi jäädä immuunipuutteen takia tavallista heikommaksi.

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, 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.

Glukokortikoidihoito saattaa vaikuttaa veren hyytymiseen. Yhteiskäytössä veren hyytymiseen vaikuttavien lääkkeiden (kuten varfariini tai ASA-valmisteet) tulee noudattaa varovaisuutta.

Pediatriset ja iäkkäät potilaat

Systeemisen glukokortikoidihoidon haittavaikutukset voivat korostua vanhuksilla ja lapsilla.

Imeväisikäisellä, lapsella ja nuorella glukokortikoidihoito voi aiheuttaa kasvun hidastumista, mihin tulee kiinnittää huomiota. Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annostusta, jotta hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin 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

Hydrocortison-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

Fenytoiini, fenobarbitaali, rifabutiini, barbituraatit, karbamatsepiini, primidoni, rifampisiini, tyreostaatit ja mäkikuisma sekä antiretroviraaliset lääkeaineet efavirensi ja nevirapiini lisäävät hydrokortisonin puhdistumaa ja lyhentävät puoliintumisaikaa. Tämä voi vaatia hydrokortisoniannoksen muuttamista.

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 ehkäisytabletit saattavat lisätä hydrokortisonin plasmapitoisuuksia.

Glukokortikoidit lisäävät salisylaattien puhdistumaa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, mikäli pitkäaikaisen yhteiskäytön jälkeen pienennetään glukokortikoidiannosta.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

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

Hydrokortisoni voi heikentää, tai joissain tapauksissa lisätä, antikoagulanttien vaikutusta. Varfariinin ja systeemisten glukokortikoidien yhteiskäytössä on syytä noudattaa varovaisuutta.

Diabeteslääkkeiden (myös insuliinin) vaikutus voi heikentyä yhteiskäytössä kortikosteroidien kanssa, ja niiden annosta saattaa olla syytä nostaa.

Kortikosteroidit voivat antikoliiniesteraasien kanssa aiheuttaa lihaskuonetta *myasthenia gravis* -potilailla.

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

Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) tai asetyylisalisyylihapon samanaikainen käyttö glukokortikoidien kanssa lisää ulkusten ja ruuansulatuskanavan verenvuodon riskiä.

Glukokortikoidit lisäävät salisylaattien puhdistumaa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, mikäli pitkäaikaisen yhteiskäytön jälkeen pienennetään glukokortikoidiannosta.

Kortikosteroidit saattavat estää somatotropiinin kasvua edistävää vaikutusta.

Mifepristonihoido voi heikentää kortikosteroidien vaikutusta 3–4 päiväksi.

Fluorokinolonien ja glukokortikoidien yhtäaikainen käyttö saattaa lisätä jännerepeämän riskiä.

Glukokortikoidit saattavat heikentää rokotusten tehoa ja lisätä rokotusten neurologisten komplikaatioiden riskiä. Elävät virusrokotteet voivat aiheuttaa infektion hydrokortisonia saavilla potilailla. Eläviä, heikennettyjä viruksia tai bakteereja sisältäviä rokotteita ei saa antaa suuriannoksista kortikosteroidihoitoa saavalle potilaalle hoidon aiheuttaman immuunipuutoksen aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hydrokortisoni läpäisee istukan. Muuhun raskaudenaikaiseen systeemiseen kortikosteroidihoitoon kuin korvaushoitoon on syytä suhtautua harkiten. Selkeästi indisoitua hoidosta ei kuitenkaan ole syytä pidättäytyä. Hydrokortisonia farmakologisin annoksina raskauden aikana saaneen äidin vastasyntyntä on tarkkailtava mahdollisen lisämunuaisten vajaatoiminnan havaitsemiseksi.

Raskaudenaikaiseen kortikosteroidihoitoon on liitetty sikiön kasvun hidastuminen etenkin pitkäaikaisessa käytössä sekä yksittäistapauksissa valtimotiehyen merkityksetön supistuminen. Loppuraskauden aikana hydrokortisoni voi aiheuttaa sikiölle samoja haittavaikutuksia kuin pitkäaikaishoidossa yleensä.

Kortikosteroidit ovat aiheuttaneet eläinkokeissa huuli- ja suulakihalkioita. Kitahalkioiden lisääntymistä ei ole todennettu ihmisellä.

Imetys

Hydrokortisoni erittyy ihmisen rintamaitoon. Pieniannoksisen farmakologisen hoidon aikana voi imettää. Annosten ollessa > 100 mg vuorokaudessa, imettämistä on syytä välttää muutaman tunnin ajan lääkkeen ottamisen jälkeen. 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

Hydrokortisoni ei yleensä heikennä kykyä ajaa autolla tai käyttää koneita. Suuriannoksissa pitkäaikaishoidossa osalla potilaista ilmenee mielialan vaihteluita ja psyykkistä tasapainottomuutta, mikä voi haitata liikenteessä suoriutumista. Hydrokortisoni saattaa myös aiheuttaa joillekin potilaille lihasheikkoutta, lihasten kuihtumista, kierto-ohuudesta, näkökenttäpuutoksen, mielialan heilahtelua ja psykyen epävakautta. Jos näitä ilmenee, potilaan ei pidä ajaa autoa eikä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Hydrokortisonilla on samoja haittavaikutuksia kuin muilla glukokortikoideilla. Sillä on myös mineralokortikoidivaikutusta. Hoidon kesto ja käytetty annos vaikuttavat haittavaikutusten esiintymiseen. Suuriannoksissa pitkäaikaishoidossa haittavaikutuksia esiintyy säännöllisesti.

Hydrokortisoni aiheuttaa suuriannoksissa pitkäaikaishoidossa lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa, minkä vuoksi stressi, kuten leikkaus tai infektio, voi aiheuttaa hypotensiota, hypoglykemiaa ja jopa kuoleman, jollei steroidiannosta lisätä stressiin sopeutumiseksi.

Glukokortikoidien keskeytsoireyhtymä seuraa pitkäaikaisen steroidihoidon äkillisestä lopettamisesta. Oireina voi esiintyä mm. kuume, lihas- ja nivelkipuja, voimattomuutta, pahoinvointia, kohonnut kallonsisäinen paine ja hypotensio (ks. kohta 4.4).

Glukokortikoidit voivat aiheuttaa allergiaa ja anafylaktisia reaktioita.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Yleinen (> 1/100), Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100), Harvinainen (< 1/1 000), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos				Leukosytoosi
Immuunijärjestelmä	Lisääntynyt infektioalttius, infektio-oireiden peittyminen	Allergiset reaktiot		Angioedeema, olemassa olevan infektion paheneminen, piilevän infektion aktivoituminen
Umpieritys	Elimistön oman ACTH- ja kortisolierityksen estyminen (pitkäaikaiskäytössä), Cushingin oireyhtymän oireet, diabeteksen paheneminen/ilmaantuminen			Lisämunaaiskuoren ja aivolisäkkeen vasteen puuttuminen sekundaarisesti (erityisesti stressitilanteissa, esim. trauman, leikkauksen tai sairauden vuoksi), heikentynyt sokerien sieto
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypokalemia, natriumretentio	Ruokahalun lisääntyminen		Hypokaleeminen alkaloosi, kalsiumin erityksen lisääntyminen, nesteiden kertyminen, proteiinien kataboliasta johtuva negatiivinen typpitasapaino
Psykkiset häiriöt		Mielialan vaihtelut, masennus, mania, psykoosit, unettomuus		Mielialahäiriöt, käytöshäiriöt, ärtyneisyys, ahdistuneisuus, unihäiriöt, kognitiivinen toimintahäiriö, mukaan lukien sekavuus ja muistinmenetys
Hermosto			Kohonnut kallonsisäinen paine (pseudotumor cerebri),	Kiertohuimaus, päänsärky

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tunte maton
			kouristukset	
Silmät		Silmänpaineen kohoaminen, 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 välikarsina				Hikka
Ruuan sulatus-elinistö			Pankreatiitti	Maha-suolikanavan haavauma, johon voi liittyä puhkeama ja verenvuoto (ks. 4.4 ja 4.5); haavainen ruokatorvitulehdus; ohut- ja paksusuolen puhkeaminen; vatsan pingotus; dyspepsia; ruokatorven sammas
Iho ja ihonalainen kudος	Ihon atrofia (oheneminen ja haurastuminen), hidastunut kudοςvaurion paraneminen ja arpeutuminen, akne, striat, mustelmaherkkyys, ekkymoosit			Petekia, punoitus, telangiektasia, hikoilun lisääntyminen, allerginen ihotulehdus, nokkosihottuma, hirsutismi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihasadrofia, lihasheikkous, osteoporoosi		Aseptinen luunekroosi, jännerepeämä	Steroidien aiheuttama lihassairaus, selkärangan puristusmurtuma, patologinen pitkien luiden murtuma
Sukupuolielimet ja rinnat				Kuukautishäiriöt, kuukautisten poisjäänti
Yleis oireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kasvun hidastuminen lapsilla, turvotus			Pahoinvointi, sairaudentunne

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tunte maton
Tutkimukset				Painon nousu

Kortikosteroidihoidossa voi esiintyä myös veren hyytymisherkkyuden lisääntymistä, hyperlipidemiaa ja munuaiskiviä. Kortikosteroidihoito saattaa myös heikentää siemennesteen laatua (ks. kohta 4.6).

Pediatriset potilaat ja iäkkäät

Systeemisen kortikosteroidihoidon haittavaikutukset voivat olla voimakkaampia iäkkäillä potilailla ja lapsilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hydrokortisonin akuutti massiivinen yliannostus on epätodennäköinen. Huomattavan suuria kerta-annoksia keestetään vakavista haitoista. Suun kautta tapahtuneen yliannostuksen hoito on supportiivinen, tarvittaessa voi antaa lääkehiiltä ja tehdä mahanhuuhtelun.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: Systeemisesti käytettävät kortikosteroidit, Glukokortikoidit, H02AB09.

Hydrokortisoni l. kortisoli on lisämunuaiskuoren luonnollinen hormoni. Se vaikuttaa muiden glukokortikosteroidien tapaan sitoutumalla soluliman steroidireseptoreihin. Muodostunut steroidireseptorikompleksi siirtyy tumaan, jossa se sitoutuu DNA:han ja säätelee tällä tavoin monien geenien transkriptioita ja edelleen proteiinisynteesiä. Sen vaikutuksia välittää muun muassa lisääntynyt lipokortiinisynteesi.

Glukokortikoidit vaikuttavat katabolisesti erityisesti lihaskudoksessa. Ne vähentävät lymfokiinien ja eikosanoidien tuotantoa, pienentävät imukudoksen määrää ja vaikuttavat immuunivastetta heikentävästi ja anti-inflammatorisesti tulehduksen syystä riippumatta. Ne myös vähentävät fibroblastien aktiivisuutta ja arvenmuodostusta. Glukokortikoidit vähentävät kortikotropiinin eritystä ja lamaavat aivolisäke-lisämunua isakselia. Hydrokortisonilla on jonkin verran mineralokortikoidivaikutusta. Hydrokortisonin 250 mg:n kerta-annoksen jälkeen kortikotropiinin eritystä estyy noin 1–1,5 vuorokaudeksi.

5.2 Farmakokineetiikka

Hydrokortisoni imeytyy nopeasti ja täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Alkureitin aineenvaihdunnan vuoksi sen hyötöosuus vaihtelee välillä 25–90 %. Plasmassa hydrokortisonin huippupitoisuus

saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua annostelusta. Se sitoutuu plasmassa transkortiiniin ja albumiiniin. Hydrokortisonista on pienillä pitoisuuksilla vapaana 10 %, suuremmilla transkortiinin sitomiskapasiteetti kyllästyy ja vapaan lääkkeen osuus voi nousta 40–50 %:iin. Sen jakaantumistilavuus on 0,4–0,7 l/kg. Hydrokortisonin farmakologinen puoliintumisaika on keskimäärin 1,5 tuntia mutta biologisen vaikutuksen puoliintumisaika huomattavasti pitempi, noin 10 tuntia. Hydrokortisoni läpäisee istukan ja erittyy vähäisessä määrin rintamaitoon.

Hydrokortisonin eliminaatio voi hidastua maksasairauksissa ja lyhentyä tyreotoksikoosissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kortikosteroidit ovat aiheuttaneet eläinkokeissa huuli- ja suulakihalkioita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Talkki
Liivate
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Ruskea lasitölkki (tyyppi III); 100 tablettia.
OPA/A/PVC-alumiiniläpipainopakkaus; 100 tablettia.

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(T)

9776

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.10.1988

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.2.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.4.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrocortison 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt: laktos 64,6 mg/tablett (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, jämn tablett med kanter och en brytskåra, Ø ca 7 mm, kod ORN35.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Binjurebarksinsufficiens (Addisons sjukdom), nedsatt funktion av hypofysens framlob (hypopituitarism), medfödd binjurehyperplasi. Tillstånd där systemisk glukokortikoidbehandling är befogad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Som substitutionsbehandling 20–30 mg per dygn, varav vanligtvis ca $\frac{2}{3}$ på morgonen och $\frac{1}{3}$ under tidig kväll. Vid behov kan morgondosen tas i 2 omgångar. För andra indikationer 40–200 mg/dygn, kortvarigt för specifika indikationer även med större doser.

Pediatrisk population

Hos barn är doseringen individuell. Vid binjurebarksinsufficiens 7,5–15 mg/m²/dygn uppdelat i 3 lika stora doser (genast på morgonen, på eftermiddagen och sent på kvällen), morgondosen kan också vara större än de andra doserna. Vid medfödd binjurehyperplasi vanligtvis 10 mg/m²/dygn uppdelat i 3 doser. Vid hypopituitarism 2,5 mg 3 gånger per dygn.

Dosering vid särskilda situationer

Hydrokortisonsubstitutionsbehandling:

Hos patienter som får hydrokortisonsubstitutionsbehandling ska Hydrocortison-doseringen ökas 2–4-faldigt och vid behov bytas ut till parenteral behandling i stressituationer, såsom i samband med skada, infektioner och kirurgi.

Farmakologisk glukokortikoidbehandling:

Långvarig systemisk glukokortikoidbehandling orsakar binjurebarksinsufficiens, som kan pågå i flera månader efter att behandlingen avslutats. Därför ska man öka Hydrocortison-dosen vid stresstillstånd, såsom i samband med infektioner.

För att undvika avbrytningssyndrom som är förknippat med glukokortikoidbehandling ska långvarig kortikosteroidbehandling avslutas gradvis under flera veckors tid. Dosering varannan dag minskar risken för binjurebarksinsufficiens och avbrytningssyndrom förknippat med avslutning av behandlingen.

4.3 Kontraindikationer

Tuberkulos och övriga systemiska akuta och kroniska bakterie-, svamp-, virus- eller parasitinfektioner utan lämplig medicinerings.

Vaccin som innehåller levande, försvagade virus eller bakterier får inte ges till patienter som behandlas med höga kortikosteroiddoser under immunbristen som orsakas av behandlingen.

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

4.4 Varningar och försiktighet

Hydrokortisonbehandling med farmakologiska doser kan öka prevalensen av komplikationer för flera akuta och dolda sjukdomar och orsaka förvärring av vissa sjukdomar (eller utbrott). Försiktighet ska därför iaktas hos patienter med konstaterad diabetes, mag- eller tolvfingertarmsår, osteoporos eller glaukom. Försiktighet ska också iaktas om patienten har hjärtsvikt, nylig hjärtinfarkt, hypertension, nedsatt njurfunktion, nedsatt leverfunktion, tidigare muskelsjukdom orsakad av kortikosteroider, epilepsi, hypotyreos, inflammatorisk tarmsjukdom och divertikulit eller om patienten nyligen varit med om en anastomosoperation. Hos patienter som får höga kortikosteroiddoser kan tecken på peritoneal irritation som beror på magtarmkanalens perforation vara obetydliga eller saknas helt.

Särskild försiktighet krävs när man överväger systemisk farmakologisk kortikosteroidbehandling hos en patient med en nuvarande eller tidigare svår affektiv störning, inkluderande depression eller bipolär sjukdom, psykos eller tidigare psykos orsakad av steroider. Patienten eller personen som vårdar patienten ska uppmanas att diskutera med läkare om oroväckande psykiska symptom uppträder, och särskilt om depression eller självdestruktiva tankar misstänks. Man måste berätta för patienten eller personen som vårdar patienten att psykiatriska störningar kan uppträda i samband med både minskning av dosen eller när man slutar använda systemiska steroider, och direkt efter dessa. Dessa reaktioner har trots allt sällan rapporterats.

Clearance av kortikosteroider ur kroppen kan minska hos personer med hypotyreos och öka hos personer med hypertyreos.

Hos patienter ska den minsta möjliga kortikosteroiddosen användas, och när man kan minska på dosen ska det göras gradvis. Avslutning av en långvarig kortikosteroidbehandling kan orsaka abstinenssymptom (se avsnitt 4.8).

För snabb avslutning av kortikosteroidbehandlingen kan leda till sekundär binjurebarksinsufficiens orsakad av läkemedlet. Detta kan minimeras genom att minska på dosen gradvis. Denna typ av relativ insufficiens kan pågå i månader efter att behandlingen avslutats. Om det förekommer en hurdan som helst stressituation under denna period, ska kortikosteroidbehandlingen inledas på nytt. Om patienten redan får steroider, måste dosen kanske höjas. Eftersom utsöndringen av mineralkortikoider kan minska, ska patienten samtidigt ges salt och/eller mineralkortikoider.

Kortikosteroider ökar infektionsbenägenheten och kan dölja symptom på infektioner.

Vattkoppor eller mässling kan vara särskilt farlig under immunbristen som orsakas av kortikosteroidbehandlingen. Därför ska man vara särskilt försiktig i samband med vattkoppor, mässling eller *herpes zoster*-smitta. Om patienten får kortikosteroiddoser som försvagar immunförsvaret, och patienten inte har vaccinerats eller inte är säker på om han eller hon redan lidit av vattkoppor/mässling, ska patienten uppmanas att undvika exponering för vattkoppor/mässling. Vid exponering ska patienten direkt söka sig till läkare.

Försiktighet ska iaktas hos patienter som haft tuberkulos, eftersom en dold sjukdom kan aktiveras på nytt.

Kortikosteroider kan aktivera en dold amöbiasis eller strongyloidiasis eller förvärra en sjukdom som är i ett aktivt tillstånd. Det rekommenderas därför att dold eller aktiv amöbiasis och strongyloidiasis utesluts innan kortikosteroidbehandlingen påbörjas, om det finns en risk för eller om patientens symptom tyder på någondera av dessa.

Vaccin som innehåller levande, försvagade virus eller bakterier får inte ges till patienter som får kortikosteroidbehandling i höga doser under immunbristen som orsakas av behandlingen. Administrering av dessa vaccin ska vanligtvis undvikas under kortikosteroidbehandling. Vid användning av andra sorters vaccin kan skyddet förbli svagare än normalt på grund av immunbristen.

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.

Synstörningar

I samband med systemisk eller topikal användning av kortikosteroider kan det rapporteras om synstörningar. Om det förekommer symptom hos patienten som liknar dimsyn eller andra synstörningar, ska patienten hänvisas till en ögonläkare som utvärderar möjliga orsaker till symptomen. Dessa kan vara katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati, som har rapporterats efter användning av systemiska eller topikala kortikosteroider.

Långvarigt bruk av kortikosteroider kan orsaka katarakt och glaukom som möjligtvis skadar synnerven samt främja uppkomsten av sekundära ögoninfektioner som orsakas av svampar och virus. Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos personer med ögats *herpes simplex*-infektion, eftersom infektionen kan förvärras och hornhinnan kan spricka.

Glukokortikoidbehandling kan påverka blodets koagulation. Vid samtidigt bruk av läkemedel som påverkar blodets koagulation (t.ex. warfarin eller ASA-preparat) ska försiktighet iaktas.

Pediatrik population och äldre patienter

Biverkningar av systemisk glukokortikoidbehandling kan öka hos äldre patienter och barn.

Glukokortikoidbehandling kan orsaka fördröjd tillväxt hos spädbarn, barn och unga, vilket ska uppmärksammas. Vid behandlingen ska den minsta effektiva dosen användas för att nedsatt funktion av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln och fördröjning av tillväxten ska vara så litet som möjligt. Tillväxten och utvecklingen av spädbarn och barn som får långvarig kortikosteroidbehandling ska följas 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-tabletterna 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

Fenytoin, fenobarbital, rifabutin, barbiturater, karbamazepin, primidon, rifampicin, tyreostatika och äkta johannesört samt de antiretrovirala läkemedlen efavirenz och nevirapin ökar clearance av hydrokortison och förkortar halveringstiden. Detta kan kräva en justering av hydrokortison dosen.

Ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir och grapefruktjuice kan hämma metabolismen av hydrokortison och därmed öka dess koncentration i blodet. Justering av hydrokortison dosen ska övervägas om patienten får långvarig förebyggande behandling med vilket som helst antibiotikum.

Samtidigt bruk med CYP3A-hämmare, såsom preparat som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Användning av denna kombination ska undvikas, om nyttan inte är större än den ökade risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar, och då ska patienterna övervakas på grund av risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar.

Estrogenpreparat och preventivpiller kan öka plasmakoncentrationen av hydrokortison.

Glukokortikoider ökar clearance av salicylater. Försiktighet ska iaktas om glukokortikoiddosen minskas efter långvarig användning av dessa i kombination.

Farmakodynamiska interaktioner

Hydrokortison kan höja blodtrycket. Detta ska beaktas om patienten samtidigt får läkemedel som sänker blodtrycket.

Hydrokortison kan försvaga, eller i vissa fall öka, effekten av antikoagulantia. Vid samtidigt bruk av warfarin och systemiska glukokortikoider ska försiktighet iaktas.

Effekten av antidiabetika (också insulin) kan försvagas vid samtidigt bruk av kortikosteroider, och dosen av dem kan behöva ökas.

Kortikosteroider kan tillsammans med antikolinesteraser orsaka muskelsvaghet hos patienter med *myasthenia gravis*.

Systemisk glukokortikoidbehandling ökar risken för hypokalemi hos patienter som får diuretika, amfotericin B, hjärtglykosider, teofyllin eller beta₂-sympatomimetika. Om patienten behöver samtidig behandling med dessa läkemedel, ska patienten övervakas i fall av tecken och symptom på hypokalemi. Eventuell hypokalemi ökar toxiciteten av hjärtglykosider, såsom digoxin.

Samtidig användning av NSAID-läkemedel eller acetylsalicylsyra tillsammans med glukokortikoider ökar risken för ulcus och blödning i matsmältningskanalen.

Glukokortikoider ökar clearance av salicylater. Försiktighet ska iaktas om man minskar på glukokortikoiddosen efter långvarig användning av dessa tillsammans.

Kortikosteroider kan hämma effekten av somatotropin som främjar tillväxten.

Mifepristonbehandling kan försvaga effekten av kortikosteroider för 3–4 dagar.

Samtidig användning av fluorokinoloner och glukokortikoider kan öka risken för senrupturer.

Glukokortikoider kan försvaga effekten av vaccin och öka risken för neurologiska komplikationer av vaccin. Levande virusvaccin kan orsaka en infektion hos patienter som får hydrokortison. Vaccin som innehåller levande, försvagade virus eller bakterier får inte ges till patienter som behandlas med höga kortikosteroiddoser under immunbristen som orsakas av behandlingen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hydrokortison passerar placentan. Annan systemisk kortikosteroidbehandling som sker under graviditeten som inte är substitutionsbehandling ska övervägas noga. Tydligt inducerad behandling ska dock inte avstås ifrån. Den nyfödda ska övervakas för att upptäcka eventuell binjureinsufficiens om modern använt hydrokortison med farmakologiska doser under graviditeten.

Kortikosteroidbehandling under graviditeten har förknippats med fostrets fördröjda tillväxt, särskilt vid långvarig användning, och i enskilda fall med betydelselös sammandragning av *ductus arteriosus*. Under slutet av graviditeten kan hydrokortison orsaka samma biverkningar hos fostret som vanligtvis orsakas av långvarig behandling.

Kortikosteroider har orsakat läpp- och gomspalt i djurförsök. En ökning av käkspalt har inte upptäckts hos människor.

Amning

Hydrokortison utsöndras i människans bröstmjölk. Man kan amma under en lågdoserad farmakologisk behandling. Då doserna är > 100 mg per dygn ska amning undvikas under några timmar efter att man tagit läkemedlet. Om modern använder stora systemiska kortikosteroiddoser under längre perioder kan spädbarnets binjurefunktion dämpas en del.

Fertilitet

Kortikosteroider kan försvaga spermiecellernas kvalitet och orsaka utebliven menstruation.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrokortison försvagar vanligtvis inte förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Vid högdoserad, långvarig behandling förekommer humörförändringar och psykisk obalans hos vissa patienter, vilket kan försvaga prestationen i trafiken. Hydrokortison kan också orsaka muskelsvaghet, muskelatrofi, vertigo, synfältsdefekt, humörsvängningar och psykisk instabilitet hos vissa patienter. Om dessa förekommer, ska patienten inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Hydrokortison har samma biverkningar som andra glukokortikoider. Det har också en mineralkortikoideffekt. Behandlingens längd och den använda dosen påverkar prevalensen av biverkningarna. Vid högdoserad, långvarig behandling förekommer biverkningar regelbundet.

Hydrokortison orsakar binjurebarksinsufficiens vid högdoserad, långvarig behandling. Därför kan stress, såsom en operation eller infektion, orsaka hypotension, hypoglykemi och till och med leda till döden, om steroiddosen inte höjs för anpassning till stressen.

Glukokortikoiders avbrytningssyndrom orsakas av en abrupt avslutning av långvarig steroidbehandling. Symptom kan vara bl.a. feber, muskel- och ledsmärta, kraftlöshet, illamående, förhöjt intrakraniellt tryck och hypotension (se avsnitt 4.4).

Glukokortikoider kan orsaka allergi och anafylaktiska reaktioner.

Biverkningarnas frekvensklasser är definierade enligt följande:

Vanliga (> 1/100), mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100), sällsynta (< 1/1 000 inkluderande enstaka rapporter), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Leukocytos
Immunsystemet	Ökad infektionsbenägenhet, dolda infektionssymptom	Allergiska reaktioner		Angioödem, förvärring av redan existerande infektion, aktivering av en dold infektion
Endokrina systemet	Inhibering av kroppens egna ACTH- och kortisolutsöndring (vid långvarigt bruk), symptom på Cushings syndrom, förvärring/uppkomst av diabetes			Sekundär avsaknad av binjurebarkens och hypofysens respons (särskilt i stressituationer, t.ex. på grund av trauma, operation eller sjukdom), försvagad sockertolerans
Metabolism och nutrition	Hypokalemi, natriumretention	Ökad aptit		Hypokalemisk alkalos, ökad kalciumutsöndring, ansamling av vätska, negativ kvävebalans orsakad av proteinkatabolism
Psykiska störningar		Humörsvängningar, depression, mani, psykos, sömnlöshet		Affektiva störningar, beteendestörningar, irritabilitet, ångest, sömnstörningar, kognitiv funktionsstörning, inkluderande förvirring och minnesförlust
Centrala och perifera nervsystemet			Förhöjt intrakraniellt tryck (<i>pseudotumor cerebri</i>), kramper	Vertigo, huvudvärk
Ögon		Förhöjt ögontryck, glaukom, katarakt		Papillödem, förtunning av hornhinna eller ögonvita, exoftalmus, dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Hjärtat	Förvärring av hjärtsvikt			Hjärtmuskelruptur orsakad av en nylig hjärtinfarkt, hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn
Blodkärl	Hypertension	Tromboser		
Andningsvägar,				Hicka

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
bröstkorg och medias tinum				
Magtarmkanalen			Pankreatit	Sår i magtarmkanalen som kan vara förknippad med perforation och blödning (se avsnitt 4.4 och 4.5); ulcerös esofagit; bristning av tunn- och tjocktarmen; svullen mage; dyspepsi; kandidos i matstrupen
Hud och subkutan vävnad	Atrofi av huden (tunnare och skörare hud), långsammare tillfriskning och ärrbildning av vävnadsskador, akne, strior, benägenhet för blåmärken, ekkymoser			Petekier, rodnad, telangiectasi, ökad svettning, allergisk hudinflammation, nässelutslag, hirsutism
Muskulo-skeletala systemet och bindväv	Muskelatrofi, muskelsvaghet, osteoporos		Aseptisk osteonekros, senruptur	Muskelsjukdom orsakad av steroider, kompressionsfraktur i ryggraden, patologisk fraktur i de långa benen
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Menstruationsstörningar, utebliven menstruation
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Fördröjd tillväxt hos barn, svullnad			Illamående, sjukdomskänsla
Undersökningar				Viktökning

Vid kortikosteroidbehandling kan det också förekomma ökad känslighet av blodets koagulation, hyperlipidemi och njurstenar. Kortikosteroidbehandlingen kan också försvaga kvaliteten av sädesvätskan (se avsnitt 4.6).

Pediatrisk population och äldre patienter

Biverkningarna av systemisk kortikosteroidbehandling kan vara kraftigare hos äldre patienter och 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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Akut, massiv överdosering av hydrokortison är osannolik. Betydligt stora engångsdoser tolereras utan allvarliga skador. Behandlingen av oral överdosering är supportiv, och vid behov kan medicinskt kol ges och magsköljning utföras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Hydrokortison dvs. kortisol är binjurebarkens naturliga hormon. Det verkar som andra glukokortikosteroider genom att binda sig till cytoplasmas steroidreceptorer. Steroidreceptorkomplexet som bildas flyttas till cellkärnan där det binder sig till DNA:t och reglerar på detta sätt transkriptionen av flera gener och ytterligare proteinsyntesen. Dess effekter förmedlas av bl.a. en ökad lipokortinsyntes.

Glukokortikoider har en katabol effekt särskilt i muskelvävnad. De minskar produktionen av lymfokiner och eikosanoider, minskar mängden lymfatisk vävnad och har en försvagande och anti-inflammatorisk effekt på immunsvaret oberoende av orsaken till inflammationen. De minskar också aktiviteten av fibroblaster och ärrbildning. Glukokortikoider minskar utsöndringen av kortikotropin och dämpar hypofys-binjureaxeln. Hydrokortison har en liten mineralkortikoideffekt. Efter en engångsdos av hydrokortison på 250 mg inhiberas utsöndringen av kortikotropin för ca 1–1,5 dygn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hydrokortison absorberas snabbt och fullständigt från matsmältningskanalen. På grund av förstapassagemetabolismen varierar dess biotillgänglighet mellan 25–90 %. I plasman nås hydrokortisonets maximala koncentration 1–2 timmar efter administreringen. Hydrokortison binder sig i plasman till transkortin och albumin. Med låga doser är 10 % av hydrokortisonet obundet, och med större doser mättas transkortinets bindningskapacitet och andelen obundet läkemedel kan stiga till 40–50 %. Dess distributionsvolym är 0,4–0,7 l/kg. Hydrokortisonets farmakologiska halveringstid är i genomsnitt 1,5 timmar, men halveringstiden av den biologiska effekten är betydligt längre, ca 10 timmar. Hydrokortison passerar placentan och utsöndras en aning i bröstmjölken.

Elimineringen av hydrokortison kan bli långsammare i leversjukdomar och förkortas i tyreotoxikos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kortikosteroider har orsakat läpp- och gomspalt i djurförsök.

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

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasburk (typ III); 100 tabletter.

OPA/A/PVC-aluminiumblistarförpackning; 100 tabletter.

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

9776

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 5.10.1988

Datum för den senaste förnyelsen: 4.2.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

8.4.2021