

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hydrocortison 10 mg/ml liuos iholle

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Hydrokortisoni 10 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Liuos

Hieman opalisoiva, viskoosi liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ekseemat ja dermatiitit, erityisesti seborrea päänahassa ja muilla karvaisilla alueilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Pieni määrä (1–3 ml) liuosta hierotaan päänahkaan kahdesti päivässä.

4.3 Vasta-aiheet

- Infektoituneet ihottumat ilman asianmukaista antibiootti- tai sienilääkitystä
- ihon virusinfektiot (esim. *Herpes simplex*, vaccinia ja varicella)
- ihotuberkuloosi
- lueksen aiheuttamat ihomuutokset
- ihoaavaumat kuten sääri- ja makuuhaavat
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos ihottuma on pahentunut tai pysynyt ennallaan kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin.

Herkkiä ihoalueita (esim. genitaalialueet, silmänympärykset) hoidettaessa tulee noudattaa varovaisuutta. Hydrokortisonin joutumista silmiin on varottava.

Hydrocortison-liuosta ei yleensä pidä käyttää ohuilla ihoalueilla yhtämittaisesti päivittäin kahta viikkoa pitempää aikaa. Harvemmassa tai satunnaisessa käytössä ei ole samaa aikarajaa.

Pitkäaikainen, jatkuva ja runsas hydrokortisonin käyttö etenkin herkillä ihoalueilla voi altistaa systeemisille haittavaikutuksille (ks. kohta 4.8). Lapset ja iäkkäät ovat alttiimpia saamaan haittavaikutuksia.

Acne rosacea ja perioraalinen dermatiitti voivat pahentua kortikosteroidien käytön yhteydessä.

Acne vulgariksen hoidossa voidaan tulehdusreaktio saada rauhoittumaan kortikosteroidivoiteilla, mutta hoidon päättyessä ihomuutokset palaavat entistä voimakkaampina (rebound-ilmiö).

Hoidon aikana iholle voi ilmaantua sekundaari-infektio, joka vaatii asianmukaisen antimikrobihoidon (ks. kohta 4.3).

Lievästi kohonnut lisämunuaisen kuorikerroksen toiminnan alenemisen riski on otettava huomioon potilailla, joiden maksan toiminta on alentunut.

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita 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.

Tämä lääke sisältää propyleeniglykolia. Voi aiheuttaa ihoärsytystä.

Pediatriset potilaat

Hoidettaessa lasten ihoa laajoilta alueilta ja pitkiä aikoja tulee mahdollisesti ilmenevien paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten riski ottaa huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia paikallisesti annostellun Hydrocortison-valmisteiden ja muiden lääkeaineiden välillä ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Eläinkokeissa on osoitettu, että kortikosteroidien systeeminen ja paikallinen käyttö voi aiheuttaa sikiövaurioita. Tämän löydöksen merkitystä ihmisillä ei ole todistettu. Hydrocortison-valmistetta ei kuitenkaan pidä käyttää laajoilla ihoalueilla, suuria määriä eikä pitkiä aikoja raskauden aikana.

Hydrocortison-valmisteiden sisältämä hydrokortisoni erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta lapseen kohdistuvat haittavaikutukset ovat terapeuttisilla annoksilla epätodennäköisiä ja voimakkuudeltaan lieviä. Hydrocortison-valmisteiden laaja-alaista ja pitkäaikaista käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Lyhytaikainen ja suppea-alainen käyttö ei aiheuta vaaraa lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hydrocortison-valmisteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Paikallisesti käytettyjen kortikosteroidien haittavaikutukset ovat teholuokasta ja annoksesta riippuvia. Ulkoiseen käyttöön tarkoitettujen kortikosteroidien sisältävät lääkevalmisteet jaetaan neljään eri vahvuusluokkaan: I Miedot, II Keskivahvat, III Vahvat, IV Erytymättömät. Hydrocortison-valmisteet kuuluvat mietoihin kortikosteroidivalmisteisiin, joilla haittavaikutukset ovat erittäin harvinaisia. Hoidettaessa laajoja alueita pitkään, etenkin peitesidosta käyttäen, hydrokortisonin imeytyminen saattaa lisääntyä niin, että ilmenee systeemisiä haittavaikutuksia.

Hydrokortisoni itsessään tai liuoksen aineosat voivat joillekin käyttäjille aiheuttaa yliherkkyysoireita ja kontaktidermatiittia.

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 arviointiin).

	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Umpieritys		Lisämunaisten toiminnan heikkeneminen	
Silmät			Kaihi, glaukooma, näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Iho ja ihonalainen kudosis	Pitkäaikainen käyttö erityisesti herkillä ihoalueilla (esim. silmänympärykset, kasvot, kainalot, taipeet) voi aiheuttaa epidermoksen ja dermoksen atrofiaa, joka ilmenee ihon ohentumisena ja haurastumisena. Myös strioja (arpijuovia), teleangiektasioita (ihoverisuonten laajentumia) ja verenpurkauksia voi esiintyä.	Muita mahdollisia kortikosteroidihoitoon liittyviä haittavaikutuksia ovat harvinaisina esiintyvät hypertrikoosi, perioraalinen dermatiitti ja hypopigmentaatio.	Yliherkkyysoireet, kontaktidermatiitti

Sienitaudit, akne ja herpes simplex voivat pahentua hoidon yhteydessä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Hoidon aikana iholle saattaa ilmaantua sekundaari-infektio, joka vaatii asianmukaisen antimikrobihoidon (ks kohdat 4.3 ja 4.4).

Väärinkäyttö voi johtaa haittavaikutusten esiintyvyyden lisääntymiseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

Paikallisia kortikosteroideja käytettäessä on äkillisen yliannostuksen vaara erittäin epätodennäköinen. Mahdollisten hitaasti kehittyvien paikallisten (esim. atrofia, striat) haittavaikutusten hoitona on Hydrocortison-valmisteen käytön lopettaminen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Miedot kortikosteroidit (ryhmä I), ATC-koodi: D07AA02.

Hydrokortisoni eli kortisoli on elimistön tärkein luonnollinen glukokortikoidi. Hydrokortisonilla on samalla vain hyvin lievä mineralokortikoidivaikutus. Sen pääasiallinen vaikutus on paikallinen anti-inflammatorinen eli tulehdusta vähentävä vaikutus. Sillä on kuitenkin myös paikallista immunosuppressiivista ja jonkin verran liiallista soluproliferaatiota vähentävää (antiproliferatiivista)

vaikutusta. Lisäksi hydrokortisoni vähentää ihon vetistystä ja kutinaa.

Hydrokortisonin anti-inflammatorinen vaikutus perustuu tulehduksen aikana vapautuvien vasoaktiivisten aineiden, kuten kiniinien, histamiinin, lysosomaalisten entsyymien, prostaglandiinien, leukotrieenien ja komplementin komponenttien muodostumisen ja vapautumisen vähentymiseen. Kortikosteroidit vähentävät solukalvojen permeabiliteettia ja estävät leukosyyttien ja makrofagien migraatiota. Ne vähentävät myös verisuonten permeabiliteettia, jolloin seerumin ekstravasaatio, turvotus ja kutina vähenevät.

5.2 Farmakokineetiikka

Hydrokortisoni imeytyy ihon läpäisyesteen läpi passiivisen diffuusion avulla (pääosin transepidermaalisesti mutta osin myös transfolikulaarisesti). Imeytymiseen iholta vaikuttavat mm. anatominen kohta, ihon kosteus ja ihon lämpötila. Imeytyminen vaihtelee suuresti eri ihoalueiden välillä. Paikallisesti annostellusta hydrokortisonista imeytyy käsivarren iholta noin 1 %, päänahasta 4 %, otsan iholta 7 %, kivespussin iholta 36 % ja silmäluomista 40 %. Noin 90 % imeytyneestä hydrokortisonista sitoutuu plasman albumiiniin ja kortikosteroideja sitovaan globuliiniin, joka on glykoproteiini.

Kaikilla biologisesti aktiivisilla kortikosteroideilla on kaksoissidos 4,5-asemassa ja ketoniryhmä C3-kohdassa. 4,5-kaksoissidoksen pelkistyminen, josta syntyy inaktiivinen yhdiste, voi tapahtua sekä maksassa että maksan ulkopuolisissa kudoksissa. Ketoniryhmän pelkistyminen voi tapahtua ainoastaan maksassa. Pelkistyneet tuotteet konjugoituvat edelleen maksassa ja osin munuaisissa vesiliukoiksi sulfaattiestereiksi ja glukuronideiksi, jotka erittyvät sellaisenaan virtsaan. Muuttumattomana hydrokortisonina virtsaan erittyy alle 1 % imeytyneestä lääkeaineesta. Erittyminen sappeen ja ulosteisiin on merkityksetöntä. Hydrokortisonin puoliintumisaika plasmassa on noin 1,5 tuntia ja jakaantumistilavuus 0,3 l/kg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkittävää uutta prekliinistä tutkimustietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karbomeeri 974P
Isopropyylialkoholi
Propyleeniglykoli
Kloorivetyhappo
Natriumhydroksidi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyeteenimuovipullo; 30 ml ja 100 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käyttöohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8179

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.6.1981
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.7.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrocortison 10 mg/ml kutan lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hydrokortison 10 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning

Litet opaliserande, viskos lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Eksem och dermatiter, särskilt seborré i hårbotten och på andra håriga områden.

4.2 Dosering och administreringsätt

En liten mängd (1–3 ml) lösning masseras i hårbotten två gånger per dag.

4.3 Kontraindikationer

- Infekterade eksem utan lämplig bakterie- eller svampmedicinering
- hudens virusinfektioner (t.ex. *Herpes simplex*, vaccinia och varicella)
- hudtuberkulos
- hudförändringar orsakade av lues
- hudsår, såsom ben- och liggsår
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Om eksemet blivit värre eller hållits likadant efter två veckor från att behandlingen inleddes, ska patienten kontakta läkare.

Vid behandling av känsliga hudområden (t.ex. genitalområden, huden runt ögonen) ska försiktighet iakttas. Man ska undvika att få hydrokortison i ögonen.

Hydrocortison-lösningen ska vanligtvis inte användas på tunna hudområden oavbrutet dagligen i längre än två veckor. Vid användning som sker mer sällan eller slumpmässig användning gäller inte samma tidsbegränsning.

Långvarig, kontinuerlig och riklig användning av hydrokortison särskilt på känsliga hudområden kan utsätta för systemiska biverkningar (se avsnitt 4.8). Barn och äldre patienter är mer benägna för biverkningar.

Acne rosacea och perioral dermatit kan förvärras i samband med användningen av kortikosteroider.

Vid behandling av acne vulgaris kan inflammationsreaktionen lugnas ner med kortikosteroidkrämer, men då behandlingen avslutas återvänder symptomen ännu starkare (rebound-effekt).

Under behandlingen kan det uppkomma en sekundärinfektion på huden, som kräver en lämplig antimikrobiell behandling (se avsnitt 4.3).

En något ökad risk för nedsatt binjurebarksfunktion ska tas i beaktande hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Synstörning

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

Detta läkemedel innehåller propylenglykol. Kan ge hudirritation.

Pediatrisk population

Risken för eventuella lokala och systemiska biverkningar ska beaktas då man behandlar stora hudområden hos barn långvarigt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med lokalt administrerad Hydrocortison och andra läkemedel har inte rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

I djurförsök har det påvisats att systemisk och lokal användning av kortikosteroider kan orsaka fosterskador. Betydelsen av denna upptäckt har inte bevisats hos människan. Hydrocortison ska trots allt inte användas på stora hudområden, i stora mängder eller långa tider under graviditeten.

Hydrocortison som Hydrocortison-preparaten innehåller utsöndras i människans bröstmjölk, men biverkningarna som riktar sig mot barnet är osannolika och milda med terapeutiska doser. Omfattande och långvarig användning av Hydrocortison-preparaten under amning rekommenderas inte. Kortvarig och begränsad användning orsakar ingen skada för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrocortison-preparaten har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna av lokalt använda kortikosteroider är beroende av effektklassen och dosen. Läkemedelspreparat för utvärtes bruk som innehåller kortikosteroider delas in i fyra olika styrkeklasser: I Milda, II Medelstarka, III Starka, IV Särskilt starka. Hydrocortison-preparaten tillhör milda kortikosteroidpreparat vars biverkningar är mycket sällsynta. Vid behandling av breda områden under en längre tid, särskilt då man använder förband, kan absorptionen av hydrocortison öka så att systemiska biverkningar uppstår.

Själva hydrocortisonet eller ingredienserna för lösningen kan orsaka överkänslighetsreaktioner och kontaktdermatit hos vissa användare.

Biverkningarnas frekvensklasser är definierade enligt följande:

Vanliga ($> 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($< 1/1\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet		Försvagad binjurfunktion	
Ögon			Katarakt, glaukom, dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad	Långvarig användning särskilt på känsliga hudområden (t.ex. huden runt ögonen, ansiktet, armhålor, veck) kan orsaka atrofi av epidermis och dermis, vilket förekommer som tunnare och skörare hud. Även strior (bristningar), teleangiektasier (utvidgning av hudens blodådror) och hematom kan förekomma.	Andra möjliga biverkningar associerade med kortikosteroidbehandling i sällsynta fall är hypertrikos, perioral dermatit och hypopigmentering.	Överkänslighetsreaktioner, kontaktdermatit

Svampsjukdomar, akne och *herpes simplex* kan förvärras i samband med behandlingen (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Under behandlingen kan det uppkomma en sekundärinfektion på huden som kräver lämplig antimikrobiell behandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Missbruk kan orsaka en ökad prevalens av biverkningarna.

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

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid användning av lokala kortikosteroider är risken för plötslig överdosering mycket osannolik. Behandlingen för eventuella långsamt utvecklande lokala (t.ex. atrofi, strior) biverkningar är avslutad användning av Hydrocortison.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för utvärtes bruk; (grupp I), ATC-kod: D07AA02.

Hydrokortison dvs. kortisol är kroppens viktigaste naturliga glukokortikoid. Hydrokortison har samtidigt endast en mycket mild mineralkortikoideffekt. Dess huvudsakliga effekt är en lokal antiinflammatorisk effekt dvs. en effekt som minskar inflammation. Dessutom har hydrokortison också en lokal immunsuppressiv effekt, och en effekt som minskar överflödigt cellproliferation (antiproliferativ effekt) en aning. Dessutom minskar hydrokortison hudens vätskande och klåda.

Den antiinflammatoriska effekten av hydrokortison baserar sig på en minskning av produktionen och frigörelsen av vasoaktiva ämnen, såsom kininer, histamin, lysosomala enzymer, prostaglandiner,

leukotriener och komplementkomponenter under inflammationen. Kortikosteroider minskar cellmembraners permeabilitet och hindrar leukocyters och makrofagers migration. De minskar också permeabiliteten av blodkärl, vilket gör att serumets extravasation, svullnad och klåda minskar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hydrokortison absorberas genom hudens barriär genom passiv diffusion (huvudsakligen transepidermalt men delvis även transfollikulärt). Absorptionen från huden påverkas av bl.a. anatomiska stället, hudens fuktighet och hudens temperatur. Absorptionen varierar mycket mellan olika hudområden. Av lokalt administrerat hydrokortison absorberas från huden på armen ca 1 %, från hårbotten 4 %, från huden på pannan 7 %, från huden på pungen 36 % och från ögonlocken 40 %. Ungefär 90 % av absorberat hydrokortison binder sig till plasmans albumin och globulin, som binder kortikosteroider och är ett glykoprotein.

Alla biologiskt aktiva kortikosteroider har en dubbelbindning i 4,5-positionen och en ketongrupp i C3-positionen. Reduktion av 4,5-dubbelbindningen, som leder till en inaktiv förening, kan ske både i levern och i vävnader utanför levern. Reduktion av ketongruppen kan endast ske i levern. Reducerade produkter konjugeras vidare i levern och delvis i njurarna till vattenlösliga sulfatestrar och glukuronider, som utsöndras som sådana i urinen. Under 1 % av det absorberade läkemedlet utsöndras i urinen som oförändrat hydrokortison. Utsöndring i galla och avföring är obetydlig. Halveringstiden för hydrokortison i plasman är ungefär 1,5 timmar och distributionsvolymen 0,3 l/kg.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga nya betydande prekliniska forskningsdata.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karbomer 974P
Isopropylalkohol
Propylenglykol
Saltsyra
Natriumhydroxid
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Polyetenplastflaska; 30 ml och 100 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8179

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.6.1981
Datum för den senaste förnyelsen: 17.2.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.7.2020