

## Hydrokortison Orion

**R F****Orion Pharma**

Tablett 10 mg

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

Kortikosteroider för systemiskt bruk

**Aktiv substans:**

Hydrokortison

**ATC-kod:**

H02AB09

Läkemedel från Orion Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2017-07-05.*

### Indikationer

- Substitutionsbehandling vid kongenital binjurebarkshyperplasi hos barn.
- Behandling av binjurebarkinsufficiens hos barn och ungdomar <18 år.

- Akut behandling av svår astma, överkänslighetsreaktioner mot läkemedel, serumsjuka, angioneurotiskt ödem och anafylaxi hos vuxna och barn.

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

## **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 Innehåll.

## **Dosering**

### **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 läkemedelssvar 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 Varningar och försiktighet).

## **Substitutionsbehandling**

### *Pediatrik population*

Vid kongenital binjurebarkshyperplasi ges 9-15 mg/m<sup>2</sup>/dygn uppdelat på 3 doser, justerade beroende på behandlingssvaret.

Vid binjurebarksinsufficiens ges 8-10 mg/m<sup>2</sup>/dygn uppdelat på 3 doser, justerade beroende på behandlingssvaret. Högre doser kan behövas.

## **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 allvarligare 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.

## **Administreringsätt**

Oral användning.

## **Varningar och försiktighet**

I högre doser kan hydrokortisonbehandling öka förekomsten av många akuta och latenta sjukdomskomplikationer och leda till försämring (eller utveckling) av vissa sjukdomar. Därför bör försiktighet iakttas 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 hypotyreoos och förhöjd hos patienter med hypertyreoos.

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 utsättningsymtom.

Läkemedelsinducerad sekundär binjurebarksinsufficiens kan bli följderna 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 iakttas 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.

### *Synrubbning*

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar 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.

### **Hjälpämnen:**

Hydrokortison Orion innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

# 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, itrakonazol, 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 nytta 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 iakttas 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.

## **Graviditet**

Kategori A.

### **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 bröstmjölk. 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.

## **Amning**

Grupp II.

Hydrokortison utsöndras i bröstmjölk. 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.

## **Trafik**

Hydrokortison Orion 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.

## **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.

	<b>Vanliga</b> ( $\geq 1/100$ , < 10)	<b>Mindre vanliga</b> ( $\geq 1/1\ 000$ , < $1/100$ )>	<b>Sällsynta</b> ( $\geq 1/10\ 000$ , < $1/1\ 000$ )>	<b>Ingen känd frekvens</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Leukocytos
Immunsystemet	Ökad mottaglighet för	Allergiska reaktioner		Angioneurotiskt ödem, förvärrande

	<b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 10</math>)</b>	<b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)&gt;</b>	<b>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math>)&gt;</b>	<b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>
	infektioner, maskerade infektionssy mtom			av pågående infektion, aktivering av latent infektion
Endokrina systemet	Hämning av endogen ACTH-och kortisol-utsö ndring (vid långvarigt bruk), Cushing-likn ande symtombild, försämring eller utveckling av diabetes			Bristande sekundär binjurebarks- och hypofysresp ons (särskilt vid stress, såsom trauma, kirurgi eller sjukdom), nedsatt kolhydrattole rans
Metabolism och nutrition	Hypokalemi, natriumreten tion	Ökad aptit		Hypokalemis k alkalos, ökad kalciumutsö ndring,

	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 10$ )	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 intra-kraniellt tryck ( <i>pseudotumor cerebri</i> ), kramper	Vertigo, huvudvärk

	<b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 10</math>)</b>	<b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)&gt;</b>	<b>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math>)&gt;</b>	<b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>
Ögon		Ökat tryck i ögat, glaukom, katarakt		Papillödem, förtunning av horn- eller senhinna, exoftalmus, , dimsyn
Hjärtat	Förvärrad hjärt- insufficiens			Myokardruptur efter nyligen genomgången hjärtinfarkt
Blodkärl	Hypertoni	Tromboser		
Andningsvägar, bröst- korg och mediastinum				Hicka
Magtarmkanalen			Pankreatit	Gastrointestinala sår med eventuell perforation och blödning, ulcerös

	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 10$ )	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)
				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
			Aseptisk bennekros, senruptur	Steroidmyopati, kotkompres



	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 10$ )	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)
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Muskelatrofi, muskelsvaghet, osteoporos			ion, patologisk rörbensfraktur
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Oregelbunden menstruation, amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Tillväxthämning hos barn, ödem			Viktuppgång, ökad aptit, illamående, sjukdomskänsla

Kortikosteroidbehandling kan även medföra ökad koagulationstendens, hyperlipidemi och nefrolit.

Kortikosteroider kan försämra semenkvaliteten och orsaka amenorré.

### **Pediatrik 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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **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.

## **Farmakodynamik**

Hydrokortison, dvs 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.

Glukokortikoider 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.

## **Farmakokinetik**

Hydrokortison absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen. Biotillgängligheten varierar mellan 25 och 90 % pga 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.

## **Prekliniska uppgifter**

I djurstudier har kortikosteroider orsakat cheiloschisis och palatoschisis.

## **Innehåll**

Varje tablett innehåller 10 mg hydrokortison.

*Hjälpämne(n) med känd effekt:*

Varje tablett innehåller 64.6 mg laktos.

laktosmonohydrat

majsstärkelse  
talk  
gelatin  
magnesiumstearat

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

3 år

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Inga särskilda anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Tablett 10 mg* Vit, slät tablett med skåra och släta avfasade kanter, diameter ca 7 mm, märkt 'ORN35'

30 tablett(er) blister, 104:54, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 tablett(er) blister, 233:49, F, Övriga förskrivare: tandläkare