

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrocortisone Morningside 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 20 mg hydrokortison.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje tablett innehåller 185,06 mg laktos (som laktosmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

Vit till benvit, konkav tablett präglad med "H2" på ena sidan, ca 4,0 mm tjock, 12 mm lång och 5,9 mm bred.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hydrocortisone Morningside är avsett för ersättningsbehandling vid:

- Binjurebarksvikt hos spädbarn, barn, ungdomar (< 18 år) och vuxna
- Kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH) hos spädbarn, barn, ungdomar (< 18 år) och vuxna

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen måste anpassas individuellt beroende på behandlingssvaret hos patienten. Lägsta möjliga dos bör användas. Doserna bör vara multiplar av 10 (dvs 10 mg, 20 mg, 30 mg osv.).

Patienterna ska observeras 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 inverkan av stress (t.ex. kirurgi, infektion, trauma). Vid stress kan det vara nödvändigt att öka dosen tillfälligt.

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

Hos patienter som kan ha svårt att svälja tabletter, såsom små barn och äldre samt hos patienter där lägsta möjliga dos inte kan uppnås i multiplar av 10 mg, kan en alternativ formulering av oralt hydrokortison behövas.

Ersättningsbehandling vid kongenital binjurebarkshyperplasi hos barn och ungdomar < 18 år

Den rekommenderade dagliga dosen är 10–15 mg/m²/dag, vanligtvis uppdelad i tre doser. Generellt är den första dosen dubbelt så hög som den andra och tredje dosen.

Ersättningsbehandling vid binjurebarksvikt hos barn och ungdomar < 18 år

Den rekommenderade dagliga dosen är 8–10 mg/m²/dag, vanligtvis uppdelad i tre doser. Generellt är den första dosen dubbelt så hög som den andra och tredje dosen.

Ersättningsbehandling vid binjurebarksvikt och CAH hos vuxna

Den vanliga dosen varierar mellan 15 mg och 25 mg hydrokortison per dag, uppdelad i 2–3 doser. Vid dosering tre gånger dagligen är morgondosen generellt dubbelt så hög som eftermiddags- och kvälldosen. Vid dosering två gånger dagligen delas den vanligtvis upp i 2/3 på morgonen och 1/3 på kvällen.

Förebyggande av binjurebarkskris hos barn, ungdomar (< 18 år) och vuxna med binjurebarksvikt/CAH som behöver extra binjurebarkhormon på grund av stress

I situationer där patienten utsätts för stor fysisk och/eller psykisk stress vid underhållsbehandling kan ytterligare doser av hydrokortison tas. Graden av stress bestämmer den ytterligare hydrokortisondosen. Vanligtvis ska den vanliga dagliga dosen av hydrokortison fördubblas eller tredubblas.

Vid allvarlig stress kan byte till parenteralt administrerade glukokortikoider vara indicerat.

Patienter och deras vårdare bör informeras om de nödvändiga dosjusteringarna vid stress. Dessutom bör patienter och deras vårdare vara mycket uppmärksamma på de symtom på akut binjurebarksvikt som kan utvecklas.

Vid tillfällig dosökning under perioder med stress bör patienten återgå till den föregående dosen snarast när den akuta perioden har passerat.

Äldre

Steroider bör användas med försiktighet hos äldre, eftersom biverkningarna förstärks vid hög ålder (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njur- och leverfunktion

För patienter med **gravt nedsatt lever- eller njurfunktion** ska det kliniska svaret **övervakas noggrant** och **dosjustering kan krävas**. Biverkningar kan minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen. Frekvent övervakning av patienten krävs för att titrera dosen utifrån sjukdomsaktiviteten.

Administreringssätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Under behandling med hydrokortison är det nödvändigt att noggrant anpassa behandlingen till den enskilda patienten, inklusive kontroll av vikt, blodtryck och elektrolyter. Lägsta möjliga dos av kortikosteroider bör användas och när dosminskning är möjlig bör den ske gradvis (se avsnitt 4.2).

Behandling av binjurebarksvikt och CAH motiverar ofta tillägg av mineralokortikoider.

Akut binjurebarksvikt (Addisonkris)

Akut binjurebarksvikt kan förekomma hos patienter med känd binjurebarksvikt som får otillräckliga dagliga doser eller i situationer med ökat kortisolbehov. Hos patienter med akut binjurebarksvikt kan en binjurebarkskris uppstå. Patienterna bör därför informeras om tecken och symtom på akut binjurebarksvikt och/eller binjurebarkskris och bör omedelbart söka läkarvård. Plötsligt avbrott i behandlingen med hydrokortison kan leda till binjurebarkskris och dödsfall.

Vid binjurebarkskris ska höga doser av hydrokortison ges parenteralt, företrädesvis intravenöst, tillsammans med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning enligt aktuella behandlingsriktlinjer.

Samtidiga infektioner

Kortikosteroider kan maskera vissa symtom på en infektion och nya infektioner kan uppkomma under användningen. Sannolikheten för infektion vid ersättningsbehandling med hydrokortison bör inte vara högre, men alla

infektioner bör tas på allvar och steroider med stressdosering bör sättas in tidigt (se avsnitt 4.2).

Vid övergående sjukdomar, såsom mindre infektioner, feber oavsett orsak och stresstillstånd som mindre kirurgiska ingrepp, bör den dagliga ersättningsdosen tillfälligt ökas (se avsnitt 4.2 "Användning vid samtidig sjukdom"). Patienterna bör informeras noggrant om hur de ska agera under dessa situationer och bör även rådats att söka omedelbar läkarvård om en akut försämring inträffar, särskilt vid gastroenterit, kräkningar och/eller diarré som leder till både vätske- och saltförlust samt otillräcklig absorption av oralt hydrokortison.

Patienter med binjurebarksvikt löper risk att drabbas av livshotande binjurebarkskris under en infektion. Vid symtom bör den kliniska misstanken om infektionen vara hög och specialistråd sökas tidigt.

Hos patienter med binjurebarksvikt som sammanfaller med en retroviral infektion, såsom HIV, bör dosen justeras noggrant på grund av möjliga interaktioner med antiretrovirala läkemedel och en ökad hydrokortisondos på grund av infektionen.

Vetenskapliga rapporter har inte visat immunsuppressiva effekter av hydrokortison vid doser som används för ersättningsbehandling hos patienter med binjurebarksvikt. Det finns därför ingen anledning att anta att ersättningsdoser av hydrokortison förvärrar en systemisk infektion eller dess konsekvenser.

Immunisering

Kortikosteroidersättningsregimer för patienter med binjurebarksvikt orsakar inte immunsuppression och administrering av levande vaccin är därför inte kontraindicerat.

Biverkningar vid kortikosteroidersättningsbehandling

De flesta biverkningar av kortikosteroider är relaterade till dosen och exponeringens varaktighet. Biverkningar är därför mindre sannolika när kortikosteroider används som ersättningsbehandling.

Användning av högre än normala doser av hydrokortison

Höga (suprafysiologiska) doser av hydrokortison kan orsaka förhöjt blodtryck, salt- och vätskeretention samt ökad utsöndring av kalium.

Hög ålder och lågt BMI är kända riskfaktorer för vanliga biverkningar vid farmakologiska doser av glukokortikoider, såsom osteoporos, förtunning av huden, diabetes mellitus, hypertoni och ökad mottaglighet för infektioner.

Alla glukokortikoider ökar utsöndringen av kalcium och minskar benomsättningen. Minskad bentäthet har visats hos patienter med binjurebarksvikt som har fått långvarig ersättningsbehandling med glukokortikoider.

Långvarig användning av höga doser glukokortikoider kan orsaka bakre subkapsulär katarakt och glaukom med möjlig skada på synnerven. Sådana

effekter har inte rapporterats hos patienter som får ersättningsbehandling med glukokortikoider vid doser som förskrivs för binjurebarksvikt.

Psykiatriska biverkningar kan uppstå vid användning av systemiska glukokortikoider. Detta kan inträffa i början av behandlingen och under perioder med dosjusteringar. Riskerna kan vara större när höga doser ges. De flesta biverkningar försvinner spontant efter sänkning av dosen, även om specifik behandling kan vara nödvändig.

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

Sköldkörtelfunktion

Patienter med binjurebarksvikt bör övervakas med avseende på eventuell sköldkörteldysfunktion, eftersom både hypotyreos och hypertyreos markant kan påverka exponeringen av administrerat hydrokortison.

Insulinresistens

Glukokortikoider kan öka insulinresistens. Patienter med diabetes mellitus bör därför övervakas. Patienter med subklinisk diabetes mellitus kan utveckla klinisk diabetes mellitus. Ett eventuellt ökat behov av insulin eller orala antidiabetika bör övervägas vid diabetes.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom som dimsyn eller andra synrubbningar ska remiss till oftalmolog övervägas för utvärdering av möjliga orsaker. Dessa kan inkludera katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR) som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Regelbunden oftalmologisk övervakning med avseende på trångvinkelglaukom och glaukom är mycket önskvärt, särskilt under behandlingens initieringsfas.

Pediatrik population

Kortikosteroider kan orsaka tillväxthämning i den tidiga barndomen, barndomen och tonåren. Detta kan vara irreversibelt. Behandlingen bör begränsas till den lägsta dos som krävs för att minimera hämning av hypotalamus-hypofys-binjure-axeln och tillväxthämning. Tillväxt och utveckling hos spädbarn och barn som får långvarig behandling med kortikosteroider bör övervakas noggrant.

Bentätheten kan påverkas hos barn när högre doser av ersättningssteroider används. Den lägsta lämpliga steoriddosen enligt den individuella patientens behandlingssvar ska användas.

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

Detta läkemedel innehåller laktos

Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

- Fenytoin, efedrin, rifabutin, karbamazepin, barbiturater, rifampicin, primidon, sympatomimetika och aminoglutetimid kan öka metaboliskt clearance av kortikosteroider och därmed ge minskade nivåer i blodet samt minskad fysiologisk aktivitet, vilket kräver dosjustering.
- Ketokonazol kan hämma syntes av kortikosteroider i binjurarna och orsaka binjurebarksvikt vid utsättning av kortikosteroider (se avsnitt 4.4).
- Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen bör undvikas om inte nyttan överväger risken. Patienterna ska övervakas med avseende på systemiska biverkningar av kortikosteroider.
- Effekten av kortikosteroider kan vara minskad i 3–4 dagar efter en interaktion med mifepriston.
- Kortikosteroider minskar absorptionen av kalciumsalter.
- Grapefruktjuice kan öka systemisk exponering av kortikosteroider och bör undvikas.

Farmakodynamiska interaktioner

- Acetylsalicylsyra och NSAID: Ökad risk för gastrointestinal blödning och ulceration.
- Kumarinantikoagulantia: Ändrat svar, INR eller protrombintid bör övervakas.
- Diuretika (särskilt kaliumtömmande): Ökad risk för hypokalemi.
- Hjärtglykosider, teofyllin och beta₂-sympatomimetika: Ökad risk för hypokalemi.
- Amfotericin: Ökad risk för hypokalemi. Samtidig användning bör undvikas om det inte är nödvändigt.
- Antidiabetika: Kortikosteroider motverkar den hypoglykemiska effekten.
- Metotrexat: Ökad risk för hematologisk toxicitet.
- Somatropin: Kortikosteroider kan hämma den tillväxtfrämjande effekten.
- Vacciner: Höga doser av kortikosteroider försvagar immunsvaret. Levande vacciner ska undvikas.
- Natriumbensoat och natriumfenylbutyrat: Möjlig minskning av effekten.
- Antihypertensiva medel: Kortikosteroider motverkar den hypotensiva effekten av olika substanser.
- Nitroblått tetrazolium-test: Kan ge falska negativa resultat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hydrokortison passerar över placenta. Hydrokortison metaboliseras företrädesvis av placentala 11 β HSD2 till inaktivt kortison, vilket minskar den fetala exponeringen. Det finns inget som tyder på att ersättningsbehandling med hydrokortison hos gravida kvinnor är associerat med negativa effekter på fostret. Hydrokortison för ersättningsbehandling kan användas under graviditet.

Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet för kortikosteroider (se avsnitt 5.3).

Amning

Hydrokortison utsöndras i bröstmjölken. Det är dock osannolikt att de doser av hydrokortison som används för ersättningsbehandling har någon kliniskt signifikant inverkan på barnet. Hydrokortison för ersättningsbehandling kan användas under amning.

Fertilitet

Hos både män och kvinnor som har lägre fertilitet på grund av CAH, kan fertiliteten återställas strax efter påbörjad behandling med Hydrocortisone Morningside. Hos kvinnor leder en minskning av 17-OH-progesteron och androstenedion till en motsvarande minskning av progesteron och testosteron som kan återställa menstruation/fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrokortison har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Hydrokortison kan orsaka trötthet, yrsel, synfältsförlust samt muskelatrofi och svaghet. Patienter som påverkas ska inte framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hydrokortison ges som ersättningsbehandling i syfte att återställa normala kortisolnivåer. Biverkningsprofilen vid behandling av binjurebarksvikt går därför inte att jämföra med den vid andra tillstånd som kräver mycket högre doser av orala eller parenterala glukokortikoider. Biverkningar hos patienter med binjurebarksvikt som behandlas med fysiologiska nivåer av hydrokortison är huvudsakligen relaterade till över- eller underdosering (se avsnitt 4.4)

Med väl doserat hydrokortison för ersättningsbehandling är sannolikheten för de biverkningar som anges nedan låg. Överdoserings under en längre period kan leda till biverkningar som är typiska för glukokortikoider (såsom Cushings syndrom). Dessa kan uppstå i olika former och listas nedan.

Tabell över biverkningar

Organklass/system enligt MedDRA	Biverkningar (ingen känd frekvens)
Immunsystemet	Aktivering av infektion (tuberkulos, svamp- och virusinfektioner, inklusive herpes)
Endokrina systemet	Induktion av glukosintolerans eller diabetes mellitus
Metabolism och nutrition	Natrium- och vätskeretention samt ödemtendens, hypertoni, hypokalemi
Psykiatriska tillstånd	Eufori, sömnlöshet, psykos med hallucinationer och delirium, mani
Ögon	Bakre subkapsulär katarakt, glaukom, ökat intraokulärt tryck. Sällsynt: Dimsyn (se även avsnit 4.4)
Magtarmkanalen	Dyspepsi och försämring av ett befintligt magsår, illamående, gastrit
Hud och subkutan vävnad	Cushing-liknande symtom, ansiktserytem, steroidakne, röda striae, petekier, ekkymos, hirsutism, försämrade sårhäkning
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Osteoporos med spontana frakturer
Njurar och urinvägar	Kaliumförlust med hypokalemisk alkalos

Beskrivning av utvalda biverkningar

När en patient byter från andra orala hydrokortisonformuleringar till Hydrocortisone Morningside kan eventuell bristande noggrannhet i doseringen av den andra orala hydrokortisonformuleringen leda till en relativ minskning av hydrokortisonexponeringen med samma nominella dos. Detta kan leda till i symtom på binjurebarkssvikt, såsom trötthet, överdrivet sovande, dåligt näringsintag eller binjurebarkskris (se avsnitt 4.4).

Sällsynta fall av anafylakoida reaktioner har förekommit hos patienter som får kortikosteroider, särskilt hos patienter som har haft allergier mot läkemedel tidigare.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för CAH från barndomen konstaterades reducerad bentäthet, ökad frakturfrekvens samt tillväxthämning (se avsnitt 4.4). Det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med aktuella behandlingsregimer.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för CAH sedan barndomen konstaterades förhöjda kardiovaskulära riskfaktorer och en högre risk för cerebrovaskulär sjukdom jämfört med den allmänna befolkningen. Det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med aktuella behandlingsregimer.

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Rapporter om akut toxicitet och/eller dödsfall efter överdosering med glukokortikoider är sällsynta. Det finns ingen antidot.

Symtom

Överdosering kan orsaka illamående och kräkningar, natrium- och vätskeretention, hyperglykemi samt tillfällig gastrointestinal blödning.

Behandling

Behandling är förmodligen inte indicerad för reaktioner på grund av kronisk förgiftning, om inte patienten har en sjukdom som gör patienten ovanligt mottaglig för skadliga effekter av kortikosteroider. I sådant fall bör symptomatisk behandling sättas in vid behov. Cimetidin (200–400 mg som långsam intravenös injektion var 6:e timme) eller ranitidin (50 mg som långsam intravenös injektion var 6:e timme) kan ges för att förhindra gastrointestinal blödning.

Anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner kan behandlas med adrenalin, respirator med positivt tryck och aminofyllin. Patienten bör hållas varm och lugn.

Den biologiska halveringstiden för hydrokortison är cirka 100 minuter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Systemiska hormonpreparat (exklusive könshormoner och insuliner); Kortikosteroider för systemiskt bruk; Rena; Hydrokortison.

ATC-kod: H02AB09

Verkningsmekanism

Hydrokortison är en glukokortikoid. Glukokortikoider är binjurebarksteroider, både naturligt förekommande och syntetiska, som lätt absorberas från mag-tarmkanalen.

Farmakodynamisk effekt

Hydrokortison antas vara den viktigaste kortikosteroiden som utsöndras av binjurebarken. Naturligt förekommande glukokortikosteroider (hydrokortison och kortison), som också har saltsparande egenskaper, används som ersättningsbehandling vid brist på binjurebarkshormoner. De används också för sina potenta antiinflammatoriska effekter vid störningar i många organsystem. Glukokortikoider har uttalade och varierande metaboliska effekter. Dessutom modifierar de kroppens immunsvär på olika stimuli.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hydrokortison absorberas väl från mag-tarmkanalen efter oral administrering och maximala plasmakoncentrationer uppnås 1 timme efter administrering. Tillgängliga data tyder på att hydrokortison uppvisar icke-linjär farmakokinetik, med disproportionalitet som observerats vid högre doser.

Distribution

Mer än 90 % av hydrokortison är bundet till plasmaproteiner. Två proteinfraktioner medierar bindningen. Ett av dem, kortikosteroidbindande globulin, är ett glykoprotein och det andra är albumin.

Hydrokortison passerar placenta och små mängder av läkemedlet har detekterats i bröstmjöl.

Hydrokortison metaboliseras i levern och de flesta kroppsvävnader till hydrogeniserade och nedbrutna former, såsom tetrahydrokortison och tetrahydrokortisol. Dessa utsöndras i urinen, huvudsakligen konjugerade som glukuronider, tillsammans med en mycket liten del oförändrad hydrokortison. Hydrokortison har en halveringstid i plasma på cirka 100 minuter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka abnormiteter i fostrets utveckling, inklusive gomsplatt, intrauterin tillväxthämning samt effekter på hjärnans tillväxt och utveckling.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

Pregelatiniserad majsstärkelse

Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackning. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av PVC/PVDC-Alu innehållande 7, 10, 14, 20, 24, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 och 120 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Morningside Healthcare (Malta) Ltd.

93, Mill Street, Qormi

QRM 3102, Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66092

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT
GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2026-04-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-20