

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrocortisone Panpharma 100 mg, pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje flaska innehåller 100 mg hydrokortison (motsvarande 133,7 mg hydrokortisonnatriumsuccinat).

Efter beredning i 2 ml vatten för injektionsvätskor som finns i förpackningen innehåller lösningen 50 mg/ml hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje flaska innehåller 8,1-8,8 mg (0,4 mmol) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Produktbeskrivning: Vitt till nästan vitt pulver

Beskrivning av lösning: Klar, färglös vätska

Beredd lösning: Klar och färglös till nästan färglös

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Som fysiologiskt stödjande åtgärd vid profylax och behandling av tillstånd som binjureinsufficiens och chock, i samband med operationer av riskpatienter, vid svåra trauman, hos patienter som har fått eller får hydrokortison- eller kortisonbehandling (akut operation, binjureoperation, svåra skador, svåra allmäninfektioner) samt vid Addisonkris.

Plötsliga överkänslighetsreaktioner (status asthmaticus, allergiska läkemedelsreaktioner), septiska allmäninfektioner (inklusive Waterhouse-Friderichsens syndrom), vissa akut livshotande tillstånd i samband med potentiellt irreversibel chock (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Standarddosen är 100 mg hydrokortison. Om ingen adekvat reaktion uppnås 15 till 30 minuter efter den intravenösa administrationen eller något längre tid efter intramuskulär administration, kan patienten få en ytterligare dos om 50 mg till 100 mg hydrokortison 1, 3, 6 och 10 timmar efter initialdosen.

Behandling av chock kräver en högre dos (250 mg till 1000 mg) genom långsam intravenös injektion. I allmänhet bör kortikosteroidbehandling med höga doser fortsättas endast tills patientens tillstånd stabiliserats – oftast inte utöver 48 till 72 timmar.

Hydrokortison kan ha en ökad effekt hos patienter med leversjukdom. Minskad dosering bör därför övervägas (se avsnitt 4.4).

Doseringen till barn i allvarligt tillstånd bör bestämmas utifrån tillståndets svårighetsgrad snarare än utifrån barnets kroppsvikt och ålder. Hydrokortison ska inte ges i doser lägre än 25 mg. Parenteral behandling ska så snart som möjligt ersättas av peroral glukokortikoidbehandling.

Administreringssätt

Hydrokortison kan ges som intravenös injektion eller intramuskulär injektion. I vissa fall kan administrering genom intravenös infusion vara lämpligare.

När det akuta tillståndet är över, bör övergång till ett långverkande injektionspreparat eller ett peroralt medel övervägas. För anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

Relativa kontraindikationer för intravenös eller intramuskulär hydrokortisonbehandling är herpes simplex-keratit, akut psykos, Cushings syndrom, gastroduodenalulkus, vaccinia och varicella.

Administrering av levande eller levande, försvagade vacciner är kontraindicerad för patienter som får immunosuppressiva doser av kortikosteroider.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter som får kortikosteroidbehandling ska ges en högre än normal dos av en snabbverkande kortikosteroid före en stressituation liksom under och efter denna.

Patienter som är utsatta för svår stress efter kortikosteroidbehandling bör noggrant observeras för upptäckt av binjureinsufficiens.

Immunosuppressiva effekter och infektioner

Kortikosteroider kan maskera vissa tecken på infektion, och nya infektioner kan tillkomma under användning av dem. Användning av kortikosteroider kan försämra motståndskraften mot och försvåra lokaliseringen av infektioner. Förekomst av infektioner med olika patogener kan ha samband med användning av kortikosteroider antingen enbart eller i kombination med andra immunosuppressiva läkemedel som påverkar cellulär immunitet, humoral immunitet eller neutrofilernas funktion. Sådana infektioner kan vara lindriga men även svåra, till och med dödliga. Vid behandling med kortikosteroider i hög dos ökar förekomsten av infektionskomplikationer.

Administrering av levande eller levande, försvagade vacciner är kontraindicerad för patienter som får immunosuppressiva doser av kortikosteroider. Avdödade eller inaktiverade vacciner kan ges till dessa patienter, men svaret på dem kan vara försämrat. Indicerade immuniseringar kan ges till patienter på icke-immunosuppressiva doser av kortikosteroider.

Användningen av Hydrocortisone Panpharma (hydrokortisonnatriumsuccinat) vid aktiv tuberkulos bör begränsas till fall med fulminant eller disseminerad tuberkulos tillsammans med lämplig antituberkulös regim. Patienter som har latent tuberkulos eller är tuberkulinreaktiva och kräver kortikosteroidbehandling bör noggrant observeras, eftersom sjukdomen kan reaktiveras. Under långvarig kortikosteroidbehandling bör dessa patienter ges kemoprophylax.

Överkänslighet

Eftersom sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner (t.ex. bronkospasm) har inträffat hos vissa patienter på parenteral kortikosteroidbehandling, är lämpliga försiktighetsåtgärder indicerade, särskilt avseende patienter med känd läkemedelsallergi.

Elektrolytrubbningar

Hypernatremi, förhöjt blodtryck, ökad salt- och vattenretention i kroppen och ökad kaliumutsöndring kan förekomma, om kortikosteroidbehandling i hög dos behöver fortsättas utöver 48 till 72 timmar. I dylika fall kan det vara tillrådligt att ersätta Hydrocortisone Panpharma med ett annat hydrokortisonpreparat (t.ex. ett sådant innehållande metylprednisolonnatriumsuccinat), som framkallar endast ringa eller ingen natriumretention alls. Saltrestriktion i kosten och kaliumtillskott kan vara nödvändigt.

Försiktighet tillråds vid all parenteral och peroral glukokortikoidbehandling av patienter med njurskada, njurinsufficiens eller hypertoni.

Alla kortikosteroider ökar kalciumexkretionen.

Magtarmkanalen

Även om administrering av kortikosteroider i hög dos kan ha samband med utveckling av peptiskt ulkus, är detta sällsynt vid kortvarig behandling. Profylaktisk behandling som påverkar halten av magsyra kan vara indicerad. Försiktighet tillråds hos patienter med aktivt eller latent peptiskt ulkus.

Försiktighet tillråds vid användningen av kortikosteroider vid icke-specifik ulcerös kolit, om det föreligger risk för perforation, abscesser eller annan pyogen infektion. Särskild försiktighet rekommenderas också med patienter med divertikulit eller nyligen genomförd intestinal anastomos.

Leversjukdom

Hydrokortison kan ha en ökad effekt hos patienter med leversjukdom, eftersom metabolismen och eliminationen av hydrokortison är påtagligt försämrade hos dessa patienter.

Endokrina systemet

Feokromocytomkriser, som kan vara dödliga, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider ska till patienter med misstänkt eller verifierat feokromocytom ges endast efter noggrann risk/nytta-bedömning.

Stor försiktighet tillråds vid all parenteral och peroral glukokortikoidbehandling av patienter med diabetes eller osteoporos.

Tyreotoxisk periodisk paralys kan inträffa hos patienter med hypertyreos och med hydrokortisoninducerad hypokalemi. Tyreotoxisk periodisk paralys ska misstänkas hos patienter som behandlas med hydrokortison och uppvisar tecken eller symptom på muskelsvaghet, särskilt hos patienter med hypertyreos.

Om tyreotoxisk periodisk paralys misstänks ska kaliumnivåerna i blodet omedelbart övervakas och hanteras på ett adekvat sätt för att säkerställa att kaliumnivåerna i blodet återgår till det normala.

Ögon

Försiktighet tillråds vid användning av kortikosteroider hos patienter med okulär herpes på grund av risken för perforation av kornea.

Kortikosteroidbehandling har associerats med central, serös korioretinopati, som kan leda till näthinneavlossning.

Tromboemboliska rubbningar

Trombos inklusive venös tromboembolism har rapporterats förekomma i samband med kortikosteroider. Därför bör kortikosteroider användas med försiktighet hos patienter som har eller kan vara predisponerade för tromboemboliska rubbningar inklusive tromboflebit.

Psykiatriska reaktioner

Psykiatriska störningar, såsom eufori, insomni, humörsvängningar, personlighetsförändringar, svår depression eller manifesta psykotiska symptom, kan förekomma i samband med användning av

kortikosteroider. Emotionell instabilitet eller psykotiska tendenser kan förvärras vid användning av kortikosteroider.

Neuromuskulär sjukdom

Även om kontrollerade kliniska studier har visat att kortikosteroider framkallar effektiv lindring av skov med akut förvärrat tillstånd vid multipel skleros, har deras effekt på sjukdomens naturliga förlopp inte säkerställts. Studier har visat att relativt höga doser av kortikosteroider krävs för att uppnå en signifikant effekt (se avsnitt 4.2).

Särskild försiktighet tillråds även för patienter med myasthenia gravis.

Det finns rapporter om epidural lipomatos hos patienter som tar kortikosteroider, i typiska fall med långvarig användning av höga doser.

Traumatisk hjärnskada

Systemiska kortikosteroider ska inte användas för behandling av traumatisk hjärnskada. Enligt en multicenterstudie ökade mortaliteten vid 2 veckor och 6 månader efter skadan hos patienter som fått metylprednisolonnatriumsuccinat jämfört med patienter som fått placebo. Ett kausalt samband med metylprednisolonnatriumsuccinat har inte säkerställts.

Övrigt

Efter marknadsintroduktion har tumörlyssyndrom (TLS) rapporterats hos patienter med maligniteter, inklusive hematologiska maligniteter och solida tumörer, efter användning av systemiska kortikosteroider enbart eller i kombination med andra kemoterapeutiska medel. Patienter med hög risk för TLS, såsom patienter med tumörer som har en hög celldelningshastighet, hög tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska medel, ska övervakas noggrant och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Pediatrik population

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.

Långvarig daglig glukokortikoidbehandling kan undertrycka tillväxten hos barn. Därför bör användningen av glukokortikosteroider begränsas till de allvarligaste fallen.

Hydrocortisone Panpharma innehåller natrium. Detta läkemedel innehåller 0,4 mmol (8,1 - 8,8 mg) natrium per injektionsflaska med 100 mg hydrokortison. Detta innebär att natriuminnehållet vid doser över 250 mg hydrokortison bör beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande farmakokinetiska interaktioner kan vara kliniskt signifikanta:

Läkemedel som inducerar leverenzymerna (såsom fenobarbital, fenytoin och rifampicin) kan öka clearance av kortikosteroider. I dylika fall kan kortikosteroiddosen behöva ökas för uppnående av önskad effekt.

Läkemedel som troleandomycin och ketokonazol kan hämma metabolismen av kortikosteroider och därför minska deras clearance. Därför bör dosen kortikosteroider titreras ned för undvikande av toxicitet associerad med steroidmedicineringen.

Kortikosteroider i höga doser under lång tid kan öka clearance av acetylsalicylsyra. Detta kan leda till sänkta serumkoncentrationer av salicylat eller ökad salicylattoxicitet, när kortikosteroiderna sätts ut. Försiktighet är tillrådlig vid samtidig administrering av acetylsalicylsyra och kortikosteroider till patienter med hypoprotrombinemi.

Effekten av kortikosteroider på perorala antikoagulantia varierar. Det finns rapporter både om ökad och om minskad antikoagulerande effekt efter samtidigt bruk av kortikosteroider och antikoagulantia. Därför bör blodkoagulationsvärdena följas för uppnående av önskad antikoagulerande effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Kortikosteroider har i djurstudier visats försämra fertiliteten (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Djurstudier har visat att administrering av stora mängder kortikosteroider till dräktiga djur kan öka risken för fostermissbildningar. Inga adekvata studier av inverkan av kortikosteroider på reproduktionen hos människa har genomförts. Vid kliniskt bruk har emellertid inga fostermissbildningar liknande dem hos djur observerats hos människa.

Om användning av läkemedlet övervägs under graviditet eller amning, måste den potentiella nyttan av behandlingen nog vägas mot potentiella risker för moder, foster och embryo.

Kortikosteroider passerar genom placenta. Barn födda av mödrar som fått substantiella doser av kortikosteroider under graviditeten måste nog observeras och bedömas för att utesluta möjlig binjureinsufficiens. Effekten av kortikosteroider på värkarbete är inte känd.

Amning

Kortikosteroider utsöndras i bröstmjölks.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inverkan av kortikosteroider på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har inte systematiskt utvärderats. Oönskade effekter såsom synkope, vertigo och kramper är möjliga efter behandling med kortikosteroider. Patienter bör inte framföra fordon eller använda maskiner om de är påverkade.

4.8 Biverkningar

Sammanställning av säkerhetsprofilen

Incidensen av förutsägbara biverkningar korrelerar med doseringen och behandlingens varaktighet. Överkänslighetsreaktioner kan förekomma i början av behandlingen.

Följande biverkningar är typiska för alla systemiska kortikosteroider. Deras förekomst i denna förteckning innebär inte att den specifika händelsen är typisk speciellt för Hydrocortisone Panpharma.

Lista över biverkningar	
Organsystemklass	Frekvens ej känd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<i>Infektioner och infestationer</i>	Maskering av infektioner, begynnande opportunistiska infektioner (alla patogener, alla delar av kroppen, lindrig/dödlig infektion), infektion (start t.ex. som resultat av reaktivering av tuberkulos)
<i>Neoplasier; benigna, maligna och ospecifiserade (samt cystor och polyper)</i>	Kaposi sarkom (har rapporterats förekomma hos patienter med kortikosteroidbehandling)
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Leukocytos
<i>Immunsystemet</i>	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner (t.ex. bronkospasm, larynxödem, urtikaria), undertryckande av reaktioner vid hudtester
<i>Endokrina systemet</i>	Cushingliknande tillstånd, hypopituitarism

Metabolism och nutrition	Natriumretention, vätskeretention, hypokalemisk alkalos, försämrad glukostolerans
Psykiska störningar	Psykiska störningar/psykotiska symptom (euforiskt stämningsläge, insomni, humörsvängningar, personlighetsförändring, depression, försämring av emotionell instabilitet eller psykotiska tendenser)
Centrala och perifera nervsystemet	Förhöjt intrakraniellt tryck, benign intrakraniell hypertension, kramper, epidural lipomatos
Ögon	Subkapsulära katarakter, exoftalmus, central serös korioretinopati
Hjärtat	Hjärtsvikt (hos mottagliga patienter), hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn
Blodkärl	Trombos, hypertoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Lungemboli, "gaspig"-syndromet
Magtarmkanalen	Peptiskt sår (med möjlig perforation och blödning), ventrikelblödning, pankreatit, esofagit; tarmperforation
Hud och subkutan vävnad	Petekier, ekkymos, hudatrofi
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myopati, myasteni, osteonekros, osteoporos, patologiska frakturer, tillväxthämning
Njurar och urinvägar	Feokromocytomkris, som kan vara dödlig (se avsnitt 4.4)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Oregelbunden menstruation
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Försämrad sårhäkning
Undersökningar	Förhöjt intraokulärt tryck, försämrad kolhydrattolerans, ökat krav på insulin (eller perorala antidiabetika), blodhalten av kalium sänkt, negativ kvävebalans (på grund av proteinkatabolism), förhöjt urinkalcium, förhöjt alaninaminotransferas (ALAT), förhöjt aspartataminotransferas (ASAT), förhöjt alkaliskt fosfat i blod, viktökning
Skador och förgiftnings- och behandlingskomplikationer	Kompressionsfraktur i ryggraden; senruptur (särskilt av akillessenan)

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

4.9 Överdoser

Symptom

Akut överdosering är sällan något kliniskt problem ens med stora mängder hydrokortison. Det är tänkbart att en akut överdos kan förvärra befintliga patologiska tillstånd såsom ulcera, elektrolytrubbningar, infektioner eller ödem. Det finns inga specifika kliniska tecken på akut överdosering.

Behandling

Hydrokortison är dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hydrokortison, ATC-kod: H02AB09

Verkningsmekanism: Hydrokortison lindrar inflammation och symptom på allergi samt hämmar immunsystemet. Verkningsmekanismen är ej helt känd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär administrering av Hydrocortisone Panpharma nås maximal plasmakoncentration efter 30 till 60 minuter. Cirka 40 till 90 % av hydrokortisonet är bundet till plasmaproteiner. Det mesta är bundet till globulin (transkortin) och endast en liten del till albumin. Den fria, obundna fraktionen av hormonet bestämmer den biologiska aktiviteten, medan den bundna fraktionen fungerar som depå.

Hydrokortison metaboliseras huvudsakligen i levern. 22 till 30 % av en intravenös eller intramuskulär dos utsöndras i urinen inom 24 timmar. Eliminationen är nästan fullständig inom 12 timmar. Om läkemedelskoncentrationen i blodet ska bibehållas på konstant nivå, bör administreringsintervallen för den intravenösa eller intramuskulära dosen vara 4 till 6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inget som tyder på karcinogenitet eller mutagenitet framkallad av kortikosteroider.

Kortikosteroider har visats framkalla försämrad fertilitet hos råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver till injektions-/infusionsvätska:

Natriumdivätefosfat

Dinatriumvätefosfat

Natriumhydroxid eller natriumkarbonat (pH-justering)

Vätska:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Pulver till injektions-/infusionsvätska:

3 år.

Beredd lösning:

Färdigberedd lösning ska användas omedelbart efter beredningen.

Beredd och spädd lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid 25 °C och 72 timmar vid 2 °C till 8 °C.

Av mikrobiologiska skäl bör färdigblandad produkt användas omedelbart. Om så inte sker är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte beredningen och spädningen skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver:

Färglösa injektionsflaskor av typ III-glas förslutna med propp av grått bromobutylgummi med blå aluminiumkapsel.

Vätska:

Färglösa ampuller av typ I-glas som innehåller 2 ml.

1 förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med 100 mg pulver

1 ampull med 2 ml vatten för injektionsvätskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hydrocortisone Panpharma ska före administrering inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning.

Beredningsanvisningar:

Hydrocortisone Panpharma ska beredas genom tillsats av högst 2 ml vatten för injektionsvätskor till innehållet i en injektionsflaska. En homogen lösning erhålls genom försiktig skakning. Den beredda lösningen ska före administrering inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Beredningen innehåller inte något konserveringsmedel och är endast avsedd för engångsbruk.

Innehållet i öppnad flaska ska normalt användas omedelbart (se avsnitt 6.3).

För anvisningar om administrering, se avsnitt 4.2.

För i.v.-infusion kan följande lösningar användas: glukos 5 % i vatten, isoton koksaltlösning eller 5 % glukos i isoton koksaltlösning om patienten inte ordinerats saltfattig kost.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PANPHARMA

Z.I. du Clairay

35133 Luitré

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr.: 54976

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-06-26

Datum för den senaste förnyelsen: 2023-02-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-17