

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrokortison Tiofarma 1 mg filmdragerade tabletter
Hydrokortison Tiofarma 2 mg filmdragerade tabletter
Hydrokortison Tiofarma 5 mg filmdragerade tabletter
Hydrokortison Tiofarma 10 mg filmdragerade tabletter
Hydrokortison Tiofarma 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hydrokortison Tiofarma 1 mg innehåller 1 mg hydrokortison.
Hydrokortison Tiofarma 2 mg innehåller 2 mg hydrokortison.
Hydrokortison Tiofarma 5 mg innehåller 5 mg hydrokortison.
Hydrokortison Tiofarma 10 mg innehåller 10 mg hydrokortison.
Hydrokortison Tiofarma 20 mg innehåller 20 mg hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt:

Hydrokortison Tiofarma 1 mg innehåller 22 mg laktosmonohydrat.
Hydrokortison Tiofarma 2 mg innehåller 44 mg laktosmonohydrat.
Hydrokortison Tiofarma 5 mg innehåller 109 mg laktosmonohydrat.
Hydrokortison Tiofarma 10 mg innehåller 218 mg laktosmonohydrat.
Hydrokortison Tiofarma 20 mg innehåller 435 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Hydrokortison Tiofarma 1 mg: är vita eller benvita, runda och bikonvexa tabletter på cirka 3,5 mm.
Hydrokortison Tiofarma 2 mg är gula, runda och bikonvexa tabletter på cirka 4,5 mm.
Hydrokortison Tiofarma 5 mg är orange, runda och bikonvexa tabletter på cirka 7 mm.
Hydrokortison Tiofarma 10 mg är röda, runda och bikonvexa tabletter på cirka 8 mm.
Hydrokortison Tiofarma 20 mg är bruna, runda och bikonvexa tabletter på cirka 11 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hydrokortison Tiofarma är avsett för ersättningsbehandling vid:

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen måste anpassas individuellt efter behandlingssvaret hos den enskilda patienten. Lägsta möjliga dos ska ges.

Det kliniska svaret bör övervakas, och patienterna bör observeras noga med avseende på tecken som kräver dosjustering, inklusive förändringar i klinisk status till följd av förbättring eller försämring av sjukdomen, individuellt läkemedelssvar och om patienten utsätts för stress (t.ex. kirurgiska ingrepp, infektioner eller trauma). Vid stressituationer kan det vara nödvändigt att öka dosen tillfälligt.

Ersättningsbehandling

Hydrokortison Tiofarma ges som ersättningsbehandling genom oral administrering enligt klinisk praxis, i en dos som ska titreras mot det individuella kliniska svaret.

Den första dosen på morgonen ska vara högre än de senare doserna, för att simulera den normala dygnsrytmen för kortisolsekretion. Vid 2 doser fördelas dessa i allmänhet med 2/3 på morgonen och 1/3 på kvällen. Vid 3 doser är morgondosen vanligen dubbelt så hög som middagsdosen och kvällsdosen.

Rekommenderade doser är:

Vuxna

Rekommenderad dosering är 15–25 mg per dag fördelat på två till tre doser.

Hos patienter med viss återstående endogen kortisolproduktion kan en lägre dos räcka.

Pediatrisk population (spädbarn, barn och ungdomar)

Rekommenderad dosering är 8–10 mg/m²/dag för patienter med binjurebarkssvikt och 10–15 mg/m²/dag för patienter med CAH, vanligen fördelat på tre till fyra doser. Hos patienter med kvarstående endogen kortisolproduktion kan en lägre dos vara tillräcklig.

När långtidsbehandling sätts ut, bör dosen fasas ut gradvis under en period på flera veckor eller månader, beroende på dosering och behandlingsduration.

Användning vid tillfällig annan sjukdom

Vid tillfällig annan sjukdom är det viktigt att vara medveten om att det finns risk för att akut binjurebarkssvikt utvecklas.

I svåra fall kan en direkt dosökning krävas, och oral administrering av hydrokortison måste ersättas med parenteral, företrädesvis intravenös behandling. Intravenös administrering av hydrokortison är motiverat vid övergående sjukdomsepisoder som svåra infektioner, särskilt gastroenterit i samband med kräkning eller diarré, hög feber oavsett orsak eller påtaglig fysisk stress, t.ex. svåra olyckor och kirurgi under narkos. Om parenteralt hydrokortison måste ges, bör patienten behandlas i en vårdmiljö med återupplivningsutrustning i händelse av utveckling av binjurebarkskris.

I mindre svåra fall, när intravenös administrering av hydrokortison inte krävs, t.ex. vid lindriga infektioner, feber oavsett orsak och i stressande situationer som mindre kirurgiska ingrepp ska den normala orala dagliga ersättningsdosen ökas tillfälligt. Den totala dagliga dosen ska ökas genom att man dubblar eller tredubblar den vanliga dosen. När episoden av tillfällig annan sjukdom är över kan patienten återgå till den normala underhållsdosen.

Speciella populationer

Äldre

Vid åldersrelaterad låg kroppsvikt rekommenderas övervakning av det kliniska svaret, och dosjustering till en lägre dos kan behövas.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrig till måttlig nedsättning av njurfunktionen.

Hos patienter med svår nedsättning av njurfunktionen rekommenderas övervakning av det kliniska svaret och dosjustering kan behövas.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen. Vid svår nedsättning av leverfunktionen minskar den funktionella levermassan och därmed kapaciteten att metabolisera hydrokortison. Därför rekommenderas övervakning av det kliniska svaret, och dosjustering kan behövas.

Administreringssätt

Patienterna ska ta Hydrokortison Tiofarma oralt med ett glas vatten. Det är lämpligast att ta tablettorna utan samtidigt intag av mat.

För barn som har svårt att svälja tablettan finns det lämpligare beredningsformer.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid behandling med hydrokortison är det nödvändigt att noga justera behandlingen för den enskilda patienten, inklusive kontroller av vikt, blodtryck och elektrolyter. Lägsta möjliga dos av kortikosteroider bör användas, och när dosreducering är möjlig, bör den ske gradvis (se avsnitt 4.2).

Behandling av binjurebarkssvikt och CAH kräver dessutom ofta behandling med mineralkortikoider.

Akut binjurebarkssvikt (Addisonkris)

Akut binjurebarkssvikt kan utvecklas hos patienter med känd binjurebarkssvikt som får otillräckliga dagliga doser eller i situationer med ökat kortisolbehov. Binjurekris kan utvecklas hos patienter med akut binjurebarkssvikt. Patienterna ska därför informeras om tecken och symtom på akut binjurebarkssvikt och binjurekris och uppmanas att omedelbart uppsöka läkarvård. Plötslig utsättning av behandling med hydrokortison riskerar att utlösa binjurebarkskris och dödsfall.

Under binjurekris 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 infektion, och nya infektioner kan uppträda under användningen. Infektioner bör inte vara mer sannolika vid en ersättningsdos av hydrokortison, men alla infektioner bör behandlas såsom allvarliga och stressdosering av steroider påbörjas tidigt (se avsnitt 4.2).

Under övergående sjukdom såsom mindre infektion, feber oavsett orsak eller stressande situationer såsom mindre kirurgiska åtgärder ska den dagliga ersättningsdosen ökas tillfälligt (se avsnitt 4.2, ”Användning vid tillfällig annan sjukdom”). Patienten måste få tydliga anvisningar om hur han eller hon ska agera i sådana situationer och också instrueras att direkt söka vård om en akut försämring inträffar. Detta gäller särskilt vid gastroenterit, kräkning och/eller diarré som leder till vätske- och saltbrist samt till otillräckligt upptag av hydrokortison som tas oralt.

Patienter med binjurebarkssvikt löper risk att drabbas av en livshotande binjurebarkskris i händelse av en infektion; därför bör man vid infektionssymtom alltid hysa en stark klinisk misstanke om infektion och konsultera specialist i ett tidigt skede.

Patienter med binjurebarkssvikt och samtidig retroviral infektion, t.ex. med HIV, behöver en noggrann dosjustering på grund av den potentiella interaktionen med antiretrovirala läkemedel och ökad hydrokortisondos vid infektion.

Forskningsrapporter ger inget stöd för någon immunhämmande effekt av hydrokortison vid de doser som har använts för ersättningsbehandling av patienter med binjurebarkssvikt. Det finns därför ingen

anledning att tro att ersättningsdoser av hydrokortison skulle förvärra systemiska infektioner eller utfallet av sådana infektioner.

Vaccinationer

Ersättningsbehandling med kortikosteroider till patienter med binjurebarkssvikt orsakar inte immunsuppression, och administrering av levande vacciner är därför inte kontraindicerad.

Biverkningar av ersättningsbehandling med kortikosteroider

De flesta biverkningarna av kortikosteroider är relaterade till dosens storlek och behandlingstidens längd. Biverkningar är därför mindre sannolika när kortikosteroider används som ersättningsbehandling.

Användning av högre hydrokortisondoser än normalt

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

Hög ålder och lågt BMI är kända riskfaktorer för vanliga biverkningar av farmakologiska doser av glukokortikoider såsom osteoporos, hudatrofi, diabetes mellitus, hypertoni och ökad infektionskänslighet.

Alla glukokortikoider ökar kalciumutsöndringen och minskar benomsättningen. Patienter med binjurebarkssvikt som får långvarig ersättningsbehandling med glukokortikoider har visats ha minskad bentäthet.

Långvarigt bruk av glukokortikoider kan ge bakre subkapsulär katarakt och glaukom med möjlig skada på synnerverna. Sådana effekter har inte rapporterats hos patienter som får ersättningsbehandling med glukokortikoider i de doser som används vid binjurebarkssvikt.

Systemiska glukokortikoider kan ge psykiska biverkningar. Detta kan inträffa i början av behandlingen och i samband med dosjusteringar. Risken kan vara högre om högre doser ges. De flesta biverkningar går tillbaka efter dosminskning, men särskild behandling kan behövas.

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter en lämplig utvärdering av risk/nytta-balansen.

Sköldkörtelfunktion

Patienter med binjurebarkssvikt bör övervakas med avseende på sköldkörteldysfunktion, eftersom både hypotyreoidism och hypertyreoidism påtagligt kan påverka exponeringen för administrerat hydrokortison.

Insulinresistens

Glukokortikosteroider kan öka insulinresistensen. Status för patienter med diabetes mellitus bör därför följas upp. Patienter med subklinisk diabetes mellitus kan utveckla klinisk diabetes mellitus. Man bör överväga ett möjligt ökat behov av insulin eller orala antidiabetika.

Synstörningar

Synstörningar kan rapporteras i samband med systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient utvecklar symtom såsom dimsyn eller andra synstörningar bör man överväga att remittera patienten till oftalmolog för att bedöma möjliga orsaker, inklusive katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korieoretinopati (CSCR) som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Det är mycket angeläget med regelbunden oftalmologisk övervakning med avseende på trångvinkelglaukom och glaukom, särskilt under den inledande behandlingsfasen.

Tyreotoxisk periodisk paralys

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

Pediatrisk population

Kortikosteroider kan orsaka tillväxthämning hos spädbarn, barn och ungdomar; något som kan vara irreversibelt. Behandlingen ska begränsas till minsta möjliga dos för att minimera hämningen av hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxeln och tillväxthämningen. Tillväxten och utvecklingen hos spädbarn och barn som genomgår långvarig kortikosteroidbehandling bör övervakas noga.

Bentätheten kan bli lägre hos barn som får högre doser ersättningssteroider. Den lägsta steroiddos som ger lämplig respons hos den enskilda patienten 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.

Hjälpämnen

Hydrokortison Tiofarma innehåller laktos.

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

Hydrokortison Tiofarma innehåller natrium.

Det innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är i princip ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

De hydrokortisoninteraktioner som listas nedan har rapporterats efter terapeutiska doser av glukokortikoider.

Potenta CYP3A4-inducerare såsom fenytoin, rifabutin, karbamazepin, oxakarbazepin, barbiturater (inklusive fenobarbital och primidon), rifampicin, johannesört och mindre potenta inducerare såsom de antiretrovirala läkemedlen efavirenz och nevirapin kan öka metabolisk clearance av hydrokortison, minska halveringstiden och därmed minska cirkulationsnivåerna och öka fluktuationerna av kortisol (på grund av kortare halveringstid). Detta kan kräva justering av hydrokortisondosen.

Det förväntas att potenta CYP3A4-hämmare såsom ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir, grapefruktjuice och lakrits kan hämma hydrokortisonmetabolismen och därmed ge ökad hydrokortisonhalt i blodet. Under långvarig profylaktisk behandling med ett antibiotikum ska dosjustering av hydrokortison övervägas.

Effekten av kortikosteroider kan minska i 3–4 dagar efter behandling med mifepriston.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hydrokortison Tiofarma kan användas under graviditet. Det finns inget som tyder på att ersättningsbehandling med hydrokortison hos gravida kvinnor med binjurebarksvikt har negativa effekter på mor och/eller foster. Obehandlad binjurebarksvikt under graviditet har negativa effekter på både mor och foster. Därför är det viktigt att fortsätta behandlingen under graviditet.

Reproduktionsstudier med djur har visat att glukokortikoider kan orsaka skador på foster och ha reproduktionstoxiska effekter, se avsnitt 5.3.

Hydrokortisondosen ska övervakas noga under graviditet hos kvinnor med binjurebarksvikt. Individuell anpassning av dosen efter det kliniska svaret rekommenderas.

Gravida patienter med vätskeretention eller preeklampi bör övervakas noga om de behandlas med kortikosteroider.

Amning

Små mängder kortikosteroider utsöndras i bröstmjolk. Hydrokortison Tiofarma kan användas under amning. Det är osannolikt att de hydrokortisondoser som används vid ersättningsbehandling har någon kliniskt signifikant inverkan på barnet. Barn till kvinnor som tar höga doser av systemiska glukokortikoider under längre perioder kan löpa risk för binjuresuppression.

Fertilitet

Patienter med binjurebarksvikt har visats ha minskad paritet, vilket sannolikt beror på den underliggande sjukdomen, men det finns ingen indikation på att hydrokortison i de doser som används vid ersättningsbehandlingen påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrokortison Tiofarma har mindre effekt på förmågan att framföra fordon, utföra kvalificerade uppgifter (t.ex. cykla) och använda maskiner. Trötthet och yrsel har rapporterats.

Obehandlad och otillräckligt behandlad binjurebarkssvikt kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

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 för andra sjukdomar som kräver mycket högre doser av orala eller parenterala glukokortikoider.

Vid korrekt doserad ersättningsbehandling med hydrokortison är risken för nedanstående biverkningar liten. Överdosing under en längre period kan leda till oönskade effekter som är typiska för glukokortikosteroider (såsom Cushings syndrom) och kan manifesteras på olika sätt. Incidensen av nedanstående biverkningar är ej känd. Biverkningarna sammanfattas nedan.

Sammanfattande tabell över biverkningar

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Biverkningar (Ingen känd frekvens)
<i>Immunsystemsjukdomar</i>	aktivering av infektion (tuberkulos, svamp- och virusinfektioner inklusive herpes)
<i>Endokrina systemet</i>	induktion av glukosintolerans eller diabetes mellitus
<i>Metabolism och nutrition</i>	natrium- och vätskeretention och ödembenägenhet hypertoni hypokalemi
<i>Psykiatriska sjukdomar</i>	eufori sömnlöshet psykos med hallucinationer och delirium mani
<i>Ögon</i>	bakre subkapsulär katarakt glaukom förhöjt intraokulärt tryck dimsyn (se även avsnitt 4.4)

<i>Magtarmkanalen</i>	dyspepsi och försämring av befintligt magsår illamående gastrit
<i>Sjukdomar i hud och subkutan vävnad</i>	Cushingliknande symtom, ansiktseritem, steroidakne, röda striae, petekier, ekkymoser, hirsutism störd sårhäkning
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	osteoporos med spontana frakturer
<i>Njur- och urinvägssjukdomar</i>	kaliumförluster med hypokalemisk alkalos
<i>Hjärtat</i>	Hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn
<i>Undersökningar</i>	Viktökning

Beskrivning av utvalda biverkningar

När en patient byter från andra orala hydrokortisonberedningar till Hydrokortison Tiofarma kan den bristande noggrannheten i doseringen för andra hydrokortisonformuleringar leda till en relativ minskning av hydrokortisonexponeringen med samma nominella dos. Det kan leda till symtom på binjurebarksvikt som exempelvis trötthet, överdrivet sovande, dåligt näringsintag eller binjurebarksvikt (se avsnitt 4.4).

Sällsynta fall av anafylaktoida reaktioner har förekommit hos patienter som fått kortikosteroider, särskilt om patienten har en anamnes på allergier mot läkemedel.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för CAH sedan barndomen har man konstaterat reducerad bentäthet och ökad frakturfrekvens samt tillväxthämning (se avsnitt 4.4). Det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med gällande behandlingsregimer.

I historiska kohorter med vuxna som behandlats för CAH sedan barndomen har man konstaterat sig ha förhöjda kardiovaskulära riskfaktorer och högre risk för cerebrovaskulär sjukdom än allmänbefolkningen – det är oklart om detta har samband med hydrokortisonbehandling med gällande 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 Överdoser

Rapporter om akut toxicitet och/eller dödsfall efter överdosering av hydrokortison är sällsynta. Det finns ingen antidot. Symtomen kan variera från psykisk oro till mani eller psykos. Tecken är bland annat högt blodtryck, förhöjd glukoshalt i plasma och hypokalemi. Behandling är troligen inte indicerad för reaktioner på grund av kronisk förgiftning annat än om patienten lider av en sjukdom som gör honom/henne ovanligt känslig för skadliga effekter av hydrokortison. I så fall ska symptombehandling sättas in efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Systemiska hormonpreparat; kortikosteroider för systemiskt bruk; rena; glukokortikoider; hydrokortison, ATC-kod: H02AB09

Verkningsmekanism

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

Farmakodynamisk effekt

Hydrokortison är en glukokortikoid och den syntetiska formen av hormonet kortisol som utsöndras av binjurebarken. Hydrokortison binder till glukokortikoidreceptorer i cytosolen. Detta leder till aktivering eller hämning av proteinsyntes, vilket spelar en roll i bland annat immunsystemet. Glukokortikoider är nödvändiga för bland annat metabolismen, immunsystemet, muskuloskeletala systemet och homeostatiska funktioner.

Hydrokortison har saltsparende egenskaper och används som ersättningsbehandling vid binjurebarkssvikt. Det används också för sin kraftiga antiinflammatoriska effekt vid sjukdomar i många organsystem. Glukokortikoider har kraftig och mångfaldig effekt på metabolismen. Dessutom modifierar de kroppens immunsvaret 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.

Distribution

Över 90 % av läkemedlet är bundet till plasmaproteiner.

Två proteinfraktioner binder hydrokortison. Ett av dem, kortikosteroidbindande globulin, är ett glykoprotein och det andra är albumin..

Hydrokortison passerar placenta, och små mängder av läkemedlet har påvisats i bröstmjolk.

Metabolism

Hydrokortison (kortisol) elimineras helt via metabolism med låg clearance och därmed hög intestinal och hepatisk extraktionskvot, medierat av enzymerna 11 β HSD typ 1 och typ 2 och CYP3A4 i levern och i perifer vävnad, till hydrogenerade och nedbrutna produkter inklusive dihydrokortisol och tetrahydrokortisol. CYP3A4 är involverat i clearance av kortisol genom bildning av 6 β -hydroxikortisol som utsöndras i urinen. Transporten av kortisol över membran förväntas ske huvudsakligen genom passiv diffusion. Därför är renal och biliär clearance försumbar.

Eliminering

Metaboliterna utsöndras främst i urinen som glukuronider tillsammans med en mycket liten mängd oförändrat hydrokortison.

Eliminationshalveringstiden är 1–2 timmar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Inom ett dosintervall från 5 till 40 mg är exponeringen för hydrokortison mindre än dosproportionell. Den troligaste orsaken till detta dosberoende är en högre första passage-effekt vid högre doser. Det är oklart om exponeringen för hydrokortison är tidsberoende.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

En liten mängd kortisol utsöndras oförändrad i urinen (<0,5 % av dygnsproduktionen), vilket innebär att kortisol elimineras helt genom metabolism. Eftersom svårt nedsatt njurfunktion kan påverka läkemedel som elimineras helt via metabolism kan dosjustering behövas.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har gjorts med patienter med nedsatt leverfunktion, men litteraturdata för hydrokortison ger stöd för att ingen dosjustering krävs vid lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Vid svår nedsättning av leverfunktionen minskar den funktionella levermassan och därmed kapaciteten att metabolisera hydrokortison. Detta kan kräva individuell anpassning av dosen.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Hydrokortison är ett supplement vid brist på kroppseget kortisol; det finns därför ett direkt farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kortikosteroider i mycket höga doser har visats vara teratogena i reproduktionstoxicitetsstudier på möss. Möss som exponerades *in utero* hade ökad incidens av gomsplatt och tillväxthämning. Dessutom fanns en ökad incidens av resorption.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletter i alla styrkor innehåller följande hjälpämnen:

- laktosmonohydrat
- povidon (E1201)
- natriumstärkelseglykolat
- magnesiumstearat (E470b)
- polyvinylalkohol, partiellt hydrolyserad (E1203)
- makrogol
- talk (E553b)

1 mg innehåller även titandioxid (E171),

2 mg innehåller även titandioxid (E171) och kinolingult aluminiumlack (E104),

5 mg innehåller även titandioxid (E171) och para-orange aluminiumlack (E110),

10 mg innehåller även titandioxid (E171) och kinolingult aluminiumlack (E104) och nykockin aluminiumlack (E124),

20 mg innehåller även röd och svart järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vita PP-burkar med vitt HDPE-skruvlock innehållande 30, 100, 250, 500 eller 1000 tabletter. Burkar är förpackade i en kartong.

Perforerade endosblister av PVC/aluminium innehållande 30 x 1, 50 x1 eller 100 x 1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tiofarma B.V.
Hermanus Boerhaavestraat 1
3261 ME Oud-Beijerland
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 mg: 64620
2 mg: 64621
5 mg: 64622
10 mg: 64623
20 mg: 64624

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-10-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-03