

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Kortifarm 20 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller: 20 mg hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat 75 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, rund tablett med skåra.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsterapi vid primär och sekundär binjurebarkinsufficiens.
Kongenitalt adrenogenitalt syndrom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Binjurebarksinsufficiens: Substitutionsdosen titreras individuellt och är vanligen 20-30 mg hydrokortison per dag för vuxna uppdelat på 2-3 doser med den största dosen vanligen given vid uppvaknandet.

Vanlig erforderlig substitutionsdos till barn med Addisons sjukdom är 9-13 mg hydrokortison/m² kroppsytta. Vanligen ges 3 doser, men ibland kan 4 doser behövas, d.v.s. en dos även vid/efter lunch. Relationen mellan dosernas storlek är individuell.

Kongenitalt adrenogenitalt syndrom: Individuell dosering men vanlig erforderlig dos är 12-16 mg/m² för underhållsbehandling. Hos det påverkade nyfödda barnet krävs initialt högre doser.

Kan tas med måltid vilket kan minska eventuella dyspeptiska besvär.

Den individuella dositreringen sker genom att följa patientens allmäntillstånd, blodtryck i liggande och stående, vätskebalans och natrium, kaliumnivåer.

Observera att dosen tillfälligt kan behöva ökas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid akut binjurebarksinsufficiens måste hydrokortison ges i högre doser intravenöst tillsammans med vätska och elektrolyter. I högre doser har hydrokortison även en mineralkortikoid effekt.

Vid feber eller under perioder av stress, som vid operationer, måste hydrokortisondosen i allmänhet ökas. Patienten måste noggrant informeras om detta liksom att han/hon snabbt måste söka vård vid mer akuta tillstånd, i synnerhet vid gastroenterit som medför vätske- och saltförluster och otillräcklig absorption av given substitution.

Vid behandling av primär binjurebarkssvikt behövs ofta tillägg av mineralkortikoid.

Substitutionsbehandling med hydrokortison är i många fall livslång. Eventuellt utsättande av hydrokortisonbehandling vid sekundär binjurebarkssvikt måste ske gradvis och långsamt med beaktande av risken för recidiv av binjurebarkssvikten.

Sekundär binjurebarkinsufficiens kan kvarstå i månader efter avslutad behandling.

Kortikosteroidbehandling kan därför behöva återinsättas vid stressituationer som inträffar under denna period (vid operationer, sjukdom).

Kortisonbehandling med högre doser

I högre doser än substitutionsdoser kan hydrokortisonbehandling öka förekomsten av många akuta och latent sjukdomskomplikationer och leda till försämring (eller utveckling) av vissa sjukdomar, beroende på dos och behandlingstid.

Vid all kortisonbehandling måste särskild försiktighet iakttas vid aktiv eller latent systemisk infektion (svamp, virus eller tuberkulos). Kortikosteroider ökar mottagligheten för infektioner och kan maskera symtom på en infektion.

Kortisonbehandling kan:

- öka risken för att utveckla tuberkulos (TB) hos patienter med latent tuberkulos.
- i höga doser interferera med aktiv immunisering vilket kan resultera i ett endast partiellt skydd. Vaccinering med levande vaccin bör därför ges under noggrann övervakning.
- öka risken för osteoporos vid långtidsbehandling
- ge bakre subkapsulär katarakt och glaukom vid långtidsbehandling.

Kortikosteroider ska ges med försiktighet hos

- patienter med tidigare eller aktuell magsårssjukdom, då höga doser kan öka risken för gastrointestinal blödning.
- patienter med mag-tarmsjukdomar såsom ospecifik ulcerös kolit, divertikulit, och ileit på grund av risken för kolonperforation (se avsnitt 4.8). Den anti-inflammatoriska egenskapen hos kortikosteroider kan maskera tecken på gastrointestinal perforation och fördröja diagnosen med potentiellt dödlig utgång.
- patienter med diabetes mellitus, då höga doser ökar insulinresistensen. Eventuell behandling av diabetes mellitus kan behöva justeras vid ändring av hydrokortisondosen.
- patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt. Hydrokortisons mineralkortikoida effekt kan leda till retention av natrium och vätska med efterföljande kompensatorisk ökning av renal kaliumutsöndring och hypokalemi (se avsnitt 4.8). Hydrokortison ska användas med försiktighet till patienter som samtidigt behandlas med kaliumdrivande diuretika (se avsnitt 4.5). Eventuell behandling av hjärtsvikt kan behöva justeras vid ändring av hydrokortisondosen.
- patienter med tidigare eller aktuell psykossjukdom då höga doser kan orsaka psykiska störningar inklusive eufori, sömnlöshet, humörsvängningar, personlighetsförändringar, depression och psykotiska tendenser.

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.

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.

Pediatrik population

Risk finns för tillväxthämning hos barn. Dosen bör titreras ned till lägsta möjliga med bibehållen effekt.

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.

Hjälpämnen

Kortifarm innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metabolisering av syntetiska glukokortikoider ökar vid samtidig behandling med enzyminducerande läkemedel som karbamazepin, fenytoin, fenobarbital och rifampicin.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Glukokortikoider motverkar effekten av orala antidiabetika och somatropin samt ökar eliminationen av salicylater. Blodkoncentrationen av ciklosporin kan ökas. Ökad risk för hypokalemi vid samtidig behandling med diuretika och amfotericin B. Risken för senruptur kan öka vid samtidig behandling med fluorokinoloner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Substitutionsbehandling med hydrokortison förväntas inte medföra några risker under graviditet och amning. Vid substitutionsbehandling av gravida eller ammande kvinnor gäller de rekommendationer som återfinns i avsnitt 4.4.

Vid behandling med högre doser än substitutionsdoser bör hydrokortison ges under graviditet först då nyttan överväger de tänkbara riskerna. Djurförsök har visat att glukokortikosteroider kan inducera missbildningar (gomspalt, skelettmissbildningar) (se avsnitt 5.3). Relevansen för människa är okänd. Djurstudier har också visat att prenatal exponering för höga doser glukokortikoider (dock lägre än teratogena doser) kan ha ett samband med ökad risk för intrauterin tillväxthämning, kardiovaskulär sjukdom hos vuxna samt permanenta förändringar i glukokortikoidreceptortäthet, neurotransmittoromsättning och beteende.

Amning

Hydrokortison utsöndras i modersmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts men det är osannolikt att Kortifarm har effekter på 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. Risken för biverkningar är i allmänhet lägre vid ersättningsbehandling där endast en fysiologisk dos av steroider administreras i syfte att återställa normala hormonnivåer.

För detta preparat finns inte modern klinisk dokumentation som kan tjäna som underlag för bedömning av biverkningsfrekvens. Nedanstående biverkningar har rapporterats för hydrokortisonläkemedel som ges i högre doser för andra indikationer än som substitutionsbehandling vid binjurebarksvikt (okända frekvenser).

Infektioner och infestationer

Ökad risk för infektioner, reaktivering av infektioner (tuberkulos, svamp-, herpesinfektioner och cytomegalovirus).

Blodet och lymfsystemet

Ökat antal leukocyter (pga en omfördelning av intravaskulära granulocyter).
Trombos på grund av ökad koagulationsbenägenhet.

Immunsystemet

Överkänslighet

Endokrina systemet

Cushingliknande symptom. Försämring av latent eller manifest diabetes mellitus, tillväxthämning hos barn. Sekundär binjurebarkinsufficiens efter utsättande.

Metabolism och nutrition

Natriumretention med ödemtendens, hypokalemi

Psykiska störningar

Euforisk sinnesstämning, kortikosteroidinducerad psykotisk störning, sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Pseudotumör cerebri hos barn

Ögon

Ökat intraokulärt tryck, katarakt, dimsyn (se även avsnitt 4.4)

Hjärtat

Hypertension, försämring av hjärtsvikt, hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn

Magtarmkanalen

Försämring av ulcus, gastrointestinal blödning, gastrointestinal perforation, dyspepsi

Hud och subkutan vävnad

Hudstriae, akne, dermatit, ekkymoser, hirsutism, försämrade sårhälbildning, hudatrofi

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Osteoporos med spontan fraktur

Undersökningar

Viktökning.

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 (se detalj nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Höga engångsdoser tolereras utan allvarliga biverkningar.

Behandling: Symptomatisk

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk, ATC-kod: H02A B09

Hydrokortison förekommer naturligt i kroppen och hör till gruppen glukokortikoider. Det används vid substitutionsterapi samt vid en rad allvarliga sjukdomar, där inflammatoriska och immunologiska reaktioner har patogenetisk betydelse. Hydrokortison har huvudsakligen glukokortikoid effekt och endast svag mineralkortikoid effekt.

Hydrokortison verkar på flera sätt i den intermediära metabolismen. Det finns glukokortikoid-receptorer i de flesta vävnader, och det är bindningen till dess receptorer i cytoplasma som ger effekten av läkemedlet på cellulär nivå. Hormonreceptorer binds till cellkärnans DNA och påverkar såväl transkriptions- som translationsprocessen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen (med en biotillgänglighet på upp till 96%).

Distribution

Proteinbindningsgraden är cirka 90 %.

Metabolism och eliminering

Halveringstiden i plasma är cirka 1-2 timmar. Hydrokortison metaboliseras huvudsakligen i levern till inaktiva metaboliter, som utsöndras via njurarna tillsammans med cirka 1 % av oförändrat hydrokortison.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier på glukokortikoider avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet eller karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Vid höga subkutana, intramuskulära eller okulära doser av hydrokortison sågs nedsatt fertilitet, embryotoxisk potential eller teratogena effekter i försöksdjur. Det saknas information om relevansen av dessa fynd för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat, gelatin, talk, potatisstärkelse, laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasburk av typ III glas med vitt plastlock av polyetenplast innehållande 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19421

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2004-04-30
Datum för den senaste förnyelsen: 2009-04-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-27