

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter
Lilinorm 5 mg filmdragerade tabletter
Lilinorm 10 mg filmdragerade tabletter
Lilinorm 10 mg + 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter innehåller 1 mg hydrokortison
Lilinorm 5 mg filmdragerade tabletter innehåller 5 mg hydrokortison
Lilinorm 10 mg filmdragerade tabletter innehåller 10 mg hydrokortison

Hjälpämne(n) med känd effekt

Lilinorm innehåller laktos, para-orange (E110, Lilinorm 5 mg + 10 mg), nykockin (E124, Lilinorm 5 mg) och allurarött (E129, Lilinorm 10 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerade tabletter.

De filmdragerade tabletterna är runda och har en diameter på 8 mm.

Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter är vita och har HC 1 tryckt på sig
Lilinorm 5 mg filmdragerade tabletter är orange och har HC 5 tryckt på sig
Lilinorm 10 mg filmdragerade tabletter är röda och har HC 10 tryckt på sig

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lilinorm är indicerat för behandling av binjurebarksvikt hos patienter:

- som inte kan förskrivas hydrokortisoninnehållande läkemedel med modifierad frisättning, eller
- som behöver extra binjurebarkshormon (hydrokortison) på grund av stress eller extra fysisk ansträngning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

När hydrokortisoninnehållande läkemedel med modifierad frisättning inte kan förskrivas

Den vanliga dosen varierar mellan 15 mg + 25 mg hydrokortison per dag. Den här dosen ska tas tre gånger (morgon, tidig eftermiddag och tidig kväll). Morgondosen är vanligtvis 2 gånger högre än eftermiddags- och kvällsdosen.

Korrekt doseringsschema bör titreras individuellt för varje patient baserat på laboratorievärden och patientens välbefinnande.

Vid stress

I situationer där patienten utsätts för mycket fysisk och/eller mental stress medan den är på underhållsbehandling, kan tilläggsdoser av Lilinorm tas.

Tilläggsdoserna av Lilinorm bör intas på eftermiddag/kväll när hydrokortisonnivåerna i kroppen är låga. Mängden stress avgör den ytterligare hydrokortisondoseringen som kan variera från 2 mg till 20 mg eller dubbelt den vanliga dagliga dosen hydrokortison. Patienter och deras vårdgivare bör informeras om nödvändiga dosjusteringar vid stress. Dessutom bör patienter och deras vårdgivare vara uppmärksamma på de symptom för akut binjurebarksvikt som kan uppstå.

Vid tillfällig dosökning under stressperioder ska återgång till den tidigare dosen göras så snart den akuta perioden har passerat.

Pediatrisk population

För barn och ungdomar är rekommenderade ersättningsdoser av hydrokortison 8–10 mg/m²/dag för patienter med enbart binjurebarksvikt och 10–15 mg/m²/dag för patienter med medfödd binjurebarkshyperplasi, vanligen uppdelade i tre doser, varvid den första dosen är dubbelt så hög som den andra och tredje dosen. Vid stress eller ökad ansträngning bör dosen ökas med 3 till 5 gånger.

Administreringssätt

De filmdragerade tabletterna kan tas med eller utan mat.

Nedsatt njur- och leverfunktion

För patienter med binjurebarksvikt är det rekommenderat att övervaka det kliniska svaret.

Pediatrisk population

Produkten är lämplig för användning med barn. Barn som inte kan svälja de filmdragerade tabletterna bör behandlas med en lämpligare beredningsform.

Äldre

Vid åldersrelaterad låg kroppsvikt rekommenderas att det kliniska svaret övervakas och att doseringen justeras därefter. En dosminskning kan krävas.

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 krävs nära övervakning av patienten, inklusive vikt, blodtryck och elektrolytnivåer.

De flesta biverkningar av kortikosteroider är dos- och exponeringsrelaterade. Biverkningar är därför mindre sannolika när kortikosteroider används som substitutionsbehandling. Hos alla patienter som lider av biverkningar bör under- och/eller överdosering övervägas och forskrivare uppmanas att undersöka orsaken till biverkningarna och öka eller minska dosen.

Akut binjurebarksvikt

Hos patienter med binjurebarksvikt kan akut binjurebarksvikt och binjurekris utvecklas trots behandling med hydrokortison. Därmed bör patienterna informeras om tecken och symptom på akut binjurebarksvikt och binjurekris så att de uppsöker omedelbar läkarvård. Vid binjurekris ska parenterala, helst intravenösa administreringar av hydrokortison (i höga doser) med natriumkloridlösning för infusion (9 mg/ml, 0,9 %) användas i enlighet med aktuella behandlingsriktlinjer.

Patienter som får kräkningar eller diarré kanske inte absorberar tillräckligt med oralt hydrokortison. I dessa situationer ska parenteralt hydrokortison administreras.

Psykiatriska effekter

Psykiatriska biverkningar kan uppträda med systemiska glukokortikoider. Detta kan inträffa under inställning av behandling och under dosjusteringar. Riskerna kan vara högre när höga doser ges. De flesta reaktioner försvinner efter dosreduktion, även om specifik behandling kan vara nödvändig.

Infektioner och immunisering

Substitutionsterapi med kortikosteroider för personer med binjurebarksvikt orsakar inte immunsuppression och är därför inte en kontraindikation för administrering av levande vacciner.

Infektioner bör inte vara mer sannolika vid en ersättningsdos av hydrokortison, men alla infektioner bör tas på allvar och stressdosering av steroider påbörjas tidigt (se avsnitt 4.2). Patienter med binjurebarksvikt löper risk för livshotande binjurekris under infektion, så klinisk misstanke om infektion bör vara hög och specialistrådgivning bör sökas tidigt.

När högre än fysiologiska doser används under en viss tid, bör övervakning av förekomsten av infektiösa komplikationer (på grund av bakterier, såsom mykobakterier eller jästsvampar) göras och vaccinationer bör undvikas.

Högre än fysiologiska doser av hydrokortison

Höga (suprafysiologiska) doser med hydrokortison kan orsaka en ökning av blodtryck, kvarhållning av salt och vatten och en ökad utsöndring av kalium. Långvarig behandling med högre än fysiologiska doser hydrokortison kan leda till kliniska symptom liknande de för Cushings syndrom (ökad adipositet, bukfetma, högt blodtryck och diabetes). Sådan långvarig behandling kan leda till ökad risk för kardiovaskulär sjuklighet och dödlighet.

Högre doser av glukokortikoid substitution kan potentiellt leda till minskad mineraldensitet i benen.

Extra försiktighet bör iakttas för patienter som kan antas vara predisponerade för komplikationer på grund av:

- en historik av mag-tarmsår
- latent tuberkulos (nyligt Mantoux-utslag)
- allvarlig osteoporos
- allvarligt högt blodtryck
- diabetes mellitus
- kortikosteroidframkallad psykos
- ökad gastrointestinal motilitet
- hjärtsvikt
- en historik av eller familjemedlemmar med grön starr

Glukokortikosteroider kan öka insulinresistens, därmed bör de kliniska symptomen för patienter med diabetes mellitus övervakas. Patienter med subklinisk diabetes mellitus kan utveckla klinisk diabetes mellitus.

Synstörningar

Synstörningar kan rapporteras vid systemisk och lokal användning av kortikosteroider. Om en patient uppvisar symptom som dimsyn eller andra synstörningar, bör patienten övervägas för remiss till en ögonläkare för bedömning av möjliga orsaker som kan inkludera katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati som har rapporterats efter användning av kortikosteroider.

Hypertrofisk kardiomyopati

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.

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.

Laktosintolerans

Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte ta det här läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med CYP3A4-inducerare eller -hämmare

Användning av CYP3A4-inducerare eller -hämmare kan öka eller minska den systemiska effekten av kortikosteroiderna. Dosen hydrokortison kan behöva ökas eller minskas vid behandling med CYP3A4-inducerare (som karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin och efavirenz) eller -hämmare (som ketokonazol och erytromycin).

Samtidig behandling med CYP3A4-hämmare, inklusive produkter som innehåller kobicistat förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen bör undvikas om inte fördelarna överväger den ökade risken för systemiska biverkningar från kortikosteroider. I sådana fall bör patienten övervakas för kortikosteroidbiverkningar.

Andra interaktioner

Effekten från kortikosteroider kan minskas efter behandling med mifepriston.

Användning av glukokortikoider tillsammans med diuretika och särskilt kaliumdrivande diuretika kan orsaka hypokalemi. Patienterna ska övervakas med avseende på hypokalemi.

Glukokortikoider kan öka utsöndring av acetylsalicylsyra, salicylatnivåerna bör övervakas.

Glukokortikoider kan minska nivån av antikoagulantia i blodet, övervakning av önskad antikoagulerande effekt kommer därför att behövas.

Glukokortikoider kan försvaga effekten av diabetesläkemedel (inklusive insulin) och en dosökning kan vara nödvändig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kortikosteroider kan nå fostret via moderkakan. Hos människor finns det inga tydliga bevis för fosterskador i dagsläget, enligt observation vid djurförsök (se avsnitt 5.3). Det finns inga bevis för att hydrokortisonersättningsbehandling hos gravida kvinnor med binjurebarksvikt är associerat med negativa effekter för moder och/eller foster. Lilinorm kan användas som ersättningsbehandling under graviditet. Vägledning från en endokrinolog under graviditeten rekommenderas.

Amning

Små mängde kortikosteroider utsöndras i bröstmjölken. Inga negativa effekter på ammande spädbarn förväntas under hydrokortisonersättningsbehandling. Hydrokortisonersättningsbehandling kan användas under amning.

Fertilitet

Patienter med binjurebarksvikt har visats ha en minskad förmåga till fullgången graviditet, vilket sannolikt beror på den underliggande sjukdomen. Det finns inga bevis för att hydrokortisonersättningsbehandling påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydrokortison har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Utmattning och yrsel har rapporterats. Obehandlad och otillräckligt behandlad binjurebarksvikt kan påverka förmågan att köra och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hydrokortison ges som ersättningsbehandling i syfte att återställa normala kortisolnivåer. Biverkningsprofilen vid behandling av binjurebarksvikt är därför inte jämförbar med behandling 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).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som observerats i kliniska studier med binjurebarksviktspatienter som behandlats med hydrokortison (modifierad frisättning eller kontinuerlig subkutan hydrokortisoninfusion) visas i följande tabell:

MedDRA-organsystem	Oönskade effekter
Centrala och perifera nervsystemet	Vertigo, huvudvärk
Magtarmkanalen	Gastroenterit, diarré och illamående
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ledvärk
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utmattning
Hjärtat	Hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda spädbarn
Undersökningar	Viktökning

Dessutom har följande biverkningar rapporterats för andra hydrokortisonläkemedel som ges för andra indikationer än binjurebarksviktsbehandling i högre doser (frekvens okänd):

Immunsystemet

Aktivering av en infektion (tuberkulos, svamp- och virusinfektioner inklusive herpes)

Endokrina systemet

Induktion av glukosintolerans eller diabetes mellitus

Metabolism

Kvarhållning av salt och vatten vilket leder till ödem, hypertoni, hypokalemi

Psykiska störningar

Eufori, psykos, sömnlöshet

Ögon

Ökat ögontryck och grå starr

Magtarmkanalen

Dyspepsi och förvärring av redan förekommande magsår

Hud

Cushingsliknande symptom, hudbristningar, ekkymos, akne och hirsutism, försämrad läkning av sår

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Osteoporos med spontana frakturer och muskelsvaghet

Immunsystemet

Överkänslighet

Rapportering av misstänkta biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

4.9 Överdoser

Akut överdos med hydrokortison hos patienter med binjurebarksvikt har inte identifierats. Inget motgift finns tillgängligt. Om negativa effekter uppstår bör symptomatisk behandling inledas efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: glukokortikoid, ATC-kod: H02AB09

Hydrokortison är en glukokortikoid och är den syntetiska formen av hormonet kortisol som utsöndras av binjurebarken. Glukokortikoider binder till cytosoliska glukokortikoidreceptorer vilket leder till aktivering och suppression av proteinsyntes, vilket bland annat spelar en roll inom immunsystemet. Glukokortikoider är bland annat nödvändiga för metabolism, immunsystem, det muskuloskeletala systemet och homeostatiska funktioner. Hydrokortison har saltkvarhållande egenskaper och används som ersättningsbehandling vid binjurebarksvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hydrokortison absorberas väl från mag-tarmkanalen efter oral administrering och max plasmakoncentrationer uppnås ungefär en timme efter administrering.

Distribution

I plasma är kortisol bundet till kortikosteroidbindande globulin (CBG, även kallat transkortin) och albumin. Bindningen är ungefär 90 %. Hydrokortison korsar moderkakan och små mängder av ämnet har detekterats i bröstmjolk.

Metabolism

Hydrokortison metaboliseras i levern och andra vävnader till hydrerade och degraderade produkter inklusive dihydrokortisol och tetrahydrokortisol. Hydrokortison är ett substrat för CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

Eliminering

Metaboliterna utsöndras främst i urin som glukuronider tillsammans med en liten mängd oförändrat hydrokortison. Hydrokortison korsar moderkakan och små mängder har detekterats i bröstmjolk. Halveringstiden för eliminering är 1–2 timmar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Vid en dos på 5 mg till 40 mg är exponeringen för hydrokortison mindre än dosproportionerlig. Det mest sannolika skälet för det här dosberoendet är en högre förstapassage-effekt vid högre doser. Det är oklart om exponering för hydrokortison är tidsberoende.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Hydrokortison är ett supplement vid brist på kroppseget kortisol, därmed är det en direkt farmakokinetisk/farmakodynamisk relation.

Farmakokinetik i lever- och njurpatienter

En fördröjd metabolism av hydrokortison kan förekomma hos leverpatienter. Det kan leda till ökade koncentrationer av hydrokortison. Hos njurpatienter kan fördröjd inaktivering och eliminering av hydrokortison av njurarna leda till ökade koncentrationer av hydrokortison. Det kliniska svaret på hydrokortison bör därmed övervakas noggrant både i lever- och njurpatienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av reproduktionstoxicitet för hydrokortison hos möss och råttor har resulterat i gomsplatt och hämmad tillväxt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Varje Lilinorm filmdragerad tablett med styrkan 1 mg, 5 mg och 10 mg innehåller:

Laktosmonohydrat

Natriumstärkelseglykolat

Magnesiumstearat

Dessutom innehåller Lilinorm 1 mg:

Polyvinylalkohol (E1203)

Titandioxid (E171)

Makrogol 3350 (E1521)

Talk (E553b)

Dessutom innehåller Lilinorm 5 mg:

Polyvinylalkohol (E1203)

Titandioxid (E171)

Makrogol 3350 (E1521)

Talk (E553b)
Para-orange (E110)
Gul järnoxid (E172)
Nykockin (E124)

Dessutom innehåller Lilinorm 10 mg:
Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioxid (E171)
Makrogol 3350 (E1521)
Talk (E553b)
Para-orange (E110)
Alluraröd AC (E129)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter: 1 år
Lilinorm 5 mg, Lilinorm 10 mg och Lilinorm 10 mg + 5 mg filmdragerade tabletter: 2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C
Förvara PVC-PE-PVdC/Alu-blisterförpackningarna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lilinorm 5 mg, Lilinorm 10 mg och Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter: 20, 30, 50 eller 100 tabletter per förpackning.
En förpackning med flera PVC-PE-PVdC/Alu blisterförpackningar innehållandes 10 filmdragerade tabletter.

Lilinorm 10 mg + 5 mg filmdragerade tabletter: 84 tabletter per förpackning
Kombinationsförpackning: en vikbar ask med 4 blisterförpackningar, som var och en innehåller 21 filmdragerade tabletter för en vecka. En blisterförpackning innehåller 7 röda 10 mg filmdragerade tabletter (morgondos) och 14 orange 5 mg filmdragerade tabletter (eftermiddags- och kvällsdos).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ace Pharmaceuticals BV
P.O.Box 1262
NL-3890 BB Zeewolde
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilinorm 1 mg filmdragerade tabletter:	61985
Lilinorm 5 mg filmdragerade tabletter:	61986
Lilinorm 10 mg filmdragerade tabletter:	61987
Lilinorm 10 mg + 5 mg filmdragerade tabletter:	61988

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-12-10

Datum för förnyat godkännande: 2026-09-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-22