

---

**RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**  
**HYDROCORTISON ORION**

**ORION OYJ**

**PÄIVÄMÄÄRÄ: 28.04.2017, VERSIO 2**

---

## **VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot**

Hydrokortisoni (eli kortisoli) on luonnollinen hormoni, joka kuuluu kortikosteroidien lääkeaineryhmään. Kortikosteroidit jäljittelevät elimistön luonnollisia hormoneita, joita tuottavat munuaisten päällä olevat lisämunuaiset. Nämä hormonit ovat elimistölle välttämättömiä. Kortikosteroidit hillitsevät tulehdusta, kun niitä määrätään annoksilla, jotka ylittävät elimistön normaalin kortikosteroidipitoisuuden. Tällöin tulehdustilojen oireet ja merkit voivat lievittyä. Kortikosteroidit myös vaimentavat immuunijärjestelmän toimintaa, mikä voi auttaa hallitsemaan esimerkiksi sairauksia, joissa immuunijärjestelmä erehtyy hyökkäämään omia kudoksia vastaan.

Hydrocortison Orion -tabletteja käytetään

- hydrokortisonin korvaushoitoon lapsille ja nuorille, joilla osa lisämunuaisesta ei toimi kunnolla (lisämunuaisen synnynnäinen liikkasvu, lisämunuaisten vajaatoiminta)
- vaikean astman, lääkkeen aiheuttamien yliherkkyysoireiden, seerumitaudin (yliherkkyysoireet proteiineille), ihon ja/tai limakalvojen paikallisen turvotuksen (angioedeema) sekä henkeä uhkaavien allergisten reaktioiden (anafylaksi) ensihoitoon

### **VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä**

#### Lisämunuaisen synnynnäinen liikkasvu

Lisämunuaisen synnynnäinen liikkasvu on perinnöllinen lisämunuaisten toimintahäiriö. Se todetaan usein syntymässä. Lisämunuaisen synnynnäisessä liikkasvussa elimistöstä puuttuu entsyymi, jota lisämunuaisten tarvitsee tuottaakseen hormoneitaan (kortisoli, aldosteroni). Yleisin entsyymihäiriö on sytokromi P450 -ryhmän 21-hydroksylaasin (CYP21) puutos, joka on taustalla noin 95 prosentissa tapauksista. Lisämunuaisen synnynnäisessä liikkasvussa lisämunuaiset tuottavat hormoneita virheellisen määrän (esim. liian vähän kortisolia tai liikaa androgeeneja) tai eivät tuota niitä lainkaan. Parantavaa hoitoa ei ole, mutta vaivaa voidaan hallita hormonihoitolla, kuten hydrokortisonilla. Lisämunuaisen synnynnäistä liikkasvua esiintyy kummallakin sukupuolella. Se todetaan noin 1 syntyvällä lapsella 10 000–18 000:sta.

#### Lisämunuaisten vajaatoiminta

Lisämunuaisten vajaatoiminta on hormonihäiriö, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi tiettyjä hormoneita. Lisämunuaisten vajaatoiminta voi olla primaarista tai sekundaarista.

Primaarista lisämunuaisten vajaatoimintaa kutsutaan myös Addisonin taudiksi. Tällöin lisämunuaiset ovat vioittuneet eivätkä pysty tuottamaan tarpeeksi kortisolia eivätkä usein myöskään aldosteronihormonia. Addisonin tautia esiintyy 1–4 henkilöllä 100 000:sta kaikissa ikäryhmissä ja kummallakin sukupuolella. Addisonin tauti voi olla henkeä uhkaava.

Sekundaarisessa lisämunuaisten vajaatoiminnassa aivolisäke, aivojen pohjassa sijaitseva pavun kokoinen rauhanen, ei tuota riittävästi adrenokortikotropiinia (ACTH), joka on lisämunuaisten kortisolituotantoa stimuloiva hormoni. Jos ACTH-tuotanto on liian pieni, kortisolintuotanto vähenee.

ACTH-stimulaation puute voi aiheuttaa lisämunuaisten kutistumista. Sekundaarinen lisämunuaisten vajaatoiminta on paljon yleisempi kuin Addisonin tauti.

#### Allergiset reaktiot/yliherkkyysreaktiot, astma

Allergiassa immuunijärjestelmä reagoi vieraalle aineelle, kuten siitepölylle, mehiläisen myrkylle tai lemmikkieläimen hilseelle. Näitä aineita kutsutaan allergeeneiksi. Allergiassa immuunijärjestelmä tuottaa vasta-aineita tiettyä haitallisenä pitämäänsä allergeenia vastaan. Kun allerginen henkilö altistuu tälle allergeenille, immuunijärjestelmän reaktio voi saada aikaan tulehduksen iholla, poskionteloissa, hengitysteissä tai ruoansulatuselimistössä. Allergian vaikeusaste vaihtelee yksilöllisesti lievästä ärsytyksestä anafylaksiin, joka voi olla henkeä uhkaava hätätilanne.

Angioedeeman aiheuttaa jokin laukaiseva tekijä, joka stimuloi histamiinin ja muiden kemiallisten aineiden vapautumista syöttösoluista verenkiertoon. Tällöin aiheutuu ihon syvien kerrosten turvotusta, usein silmien ympärillä ja huulissa. Allerginen reaktio on akuutin angioedeeman yleinen laukaiseva tekijä. Aina angioedeeman syytä ei kuitenkaan voida osoittaa – etenkin jos angioedeema kroonistuu tai uusiutuu. Jos turvotus nielussa tai kielessä tukkii ilmatien, angioedeema voi olla vakava, henkeä uhkaava tila. Hereditaarinen angioedeema on harvinainen, perinnöllinen sairaus, joka voi aiheuttaa äkillistä, vaikeaa ja nopeasti etenevää turvotusta kasvoissa, ylä- ja alaraajoissa, käsissä, jalkaterissä, sukuelimissä, ruoansulatuskanavassa ja hengitysteissä.

Seerumitauti tarkoittaa viivästynyttä immuunireaktiota esimerkiksi tietyille lääkkeille. Seerumitauti muistuttaa allergiaa, sillä elimistö erehtyy luulemaan antiseerumissa tai lääkkeessä olevaa proteiinia haitalliseksi ja aktivoi immuunipuolustuksen taistelemaan sitä vastaan. Seerumitaudin aiheuttaa yleisimmin penisilliinantibiotti. Seerumitauti kehittyy yleensä 7–10 vrk sisällä alkuperäisestä altistuksesta, mutta joskus vasta jopa 3 viikon kuluttua. Oireita ovat esimerkiksi kuume, yleinen huonovointisuus, nokkosihottuma, kutina, nivelkipu, ihottuma ja suurentuneet imusolmukkeet.

Astma on sairaus, jossa keuhkoputket supistuvat, turpoavat ja tuottavat ylimääräistä limaa. Seurauksena on hengityksen vaikeutumista, yskää, hengityksen vinkunaa ja hengenahdistusta. Astman taustalla on todennäköisesti ympäristötekijöiden ja perinnöllisten tekijöiden yhdistelmä. Altistuminen ärsyttävillä tekijöillä ja allergeeneilla voi laukaista astman oireita ja merkkejä.

#### **VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä**

Hydrokortisoni on vakiintuneessa käytössä oleva lääke akuutin ja kroonisen lisämunuaisten synnyttämän liikakasvun hoitoon. Hydrokortisonin teho on osoitettu kliinisessä työssä eikä kliinisissä tutkimuksissa satunnaistettuja, kontrolloituja tutkimuksia koskevien nykystandardien mukaan. Ennen glukokortikoidien tuloa markkinoille suurin osa potilaista, joilla oli lisämunuaisten synnyttämän liikakasvun vaikein tyyppi, kuoli vastasyntyneenä tai ensimmäisinä elinkuukausina.

Pitkän kliinisen kokemuksen myötä hydrokortisonin merkitys etenkin lisämunuaisten kroonisen vajaatoiminnan hoidossa on osoitettu vankasti. Lisämunuaisten vajaatoiminnan hoidossa korvataan

hormonit, joita lisämunuaiset eivät tuota. Kortisoli korvataan synteettisellä glukokortikoidilla, kuten hydrokortisonilla.

Kortikosteroidit, kuten hydrokortisoni, ovat yleisesti käytettyjä lääkkeitä, joilla on immunosuppressiivisia ja anti-inflammatorisia vaikutuksia. Ne lievittävät moniin sairauksiin ja tiloihin liittyvää tulehdusta, kipua ja vaivaa. Ne lievittävät myös turvotusta, punoitusta, kutinaa ja allergisia reaktioita. Siksi niitä käytetään usein eri sairauksien, kuten vaikeiden allergioiden ja astman, hoidossa. Suuria kortikosteroidiannoksia tarvitaan yleensä silloin, kun potilaalla on tärkeisiin elimiin liittyvä vaikea tauti. Ensi- tai tehohoidossa kortikosteroideja voidaan joutua antamaan parenteraalisesti (esim. laskimoon tai injektiona lihakseen).

### **VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Ei oleellinen.

### **VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista**

#### **Tärkeät tunnistetut riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Suurentunut infektioherkkyys ja infektio-oireiden peittyminen	Pitkäaikainen kortikosteroidihoito, kuten hydrokortisonihoito, voi heikentää immuunijärjestelmää ja siten altistaa infektioille. Tämä pätee erityisesti käytettäessä suuria annoksia.  Infektiot voivat olla tavallista vaikeampia, ja oireet, joiden perusteella infektiot yleensä todetaan, saattavat peittyä.	Ajankohtaiset ja aiemmat infektiot on huomioitava ennen hoidon aloittamista.  Hydrokortisonia ei saa antaa ilman asianmukaista mikrobilääkitystä potilaille, joilla on mikrobi-infektio.  Eläviä rokotteita ei saa antaa suuriannoksisen hydrokortisonihoidon aikana.  Erytishuomiota on kiinnitettävä hydrokortisonihoidon aikaisiin infektion oireisiin ja merkkeihin. Jos oireita esiintyy, on otettava yhteys lääkäriin.  Lähikontaktia henkilöön, jolla on akuutti infektio, on vältettävä.  Erytistä varovaisuutta on

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		<p>noudatettava annettaessa kortikosteroideja immunosuppressiivisilla annoksilla potilaille, joita ei ole rokotettu tai joiden ei tiedetä varmuudella sairastaneen vesi- tai tuhkarakkoa. Jos tällaiset potilaat altistuvat vesi- tai tuhkarakolle, lääkäriin on hakeuduttava välittömästi.</p>
<p>Liian pienen tai suuren kortisolipitoisuuden aiheuttamat oireet</p>	<p>Kortikosteroidien pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa elimistön oman kortikosteroidituotannon heikentymistä.</p> <p>Jos elimistön kortikosteroidipitoisuus on liian suuri etenkin pitkäkestoisesti, voi kehittyä Cushingin oireyhtymän oireita, joita ovat esimerkiksi rasvan kertyminen niskaan, kuukasvot sekä vaaleanpunaiset tai violetit venytysarvet iholla. Cushingin oireyhtymä voi myös aiheuttaa verenpaineen kohoamista, luukatoa ja toisinaan diabetesta.</p> <p>Näiden tilojen (liian pieni tai suuri kortisolipitoisuus) vaikeusaste ja kesto vaihtelevat yksilöllisesti ja riippuvat annoksesta, annostiheydestä, lääkkeenottoajasta ja hoidon pituudesta.</p> <p>Jos hydrokortisoniannosta pienennetään liian nopeasti, seurauksena voi olla vakavia ongelmia.</p>	<p>Annos on sovittava yksilöllisesti, ja on käytettävä pienintä tehokasta annosta.</p> <p>Pitkäkestoista kortikosteroidihoitoa ei saa lopettaa äkillisesti. Annosta on pienennettävä vähitellen. Jos potilaan oma kortikosteroidituotanto on heikentynyt, lisäkortikosteroidihoitoa on annettava stressitilanteissa, kuten sairauden tai vamman aikana.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Silmiiin liittyvät häiriöt	<p>Kortikosteroideja saavilla voi esiintyä useammin sekundaarisia silmien sieni- ja virusinfektioita ja jos potilaalla on silmän herpes simplex -infektio, sarveiskalvon perforaatoriski.</p> <p>Kortikosteroidien pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa kaihia, silmien pullistumista tai silmänpaineen nousua, joka voi johtaa silmänpainetautiin ja sen seurauksena mahdolliseen näköhermovaurioon.</p> <p>Hoidon aikana voi esiintyä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä. Ne voivat olla kaihin, silmänpainetaudin tai harvinaisten sairauksien, kuten sentraalisen seroosin korioretinopatian (CSCR), oireita. Niitä on ilmoitettu systeemisen ja paikallisen kortikosteroidihoidon jälkeen.</p>	<p>Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa silmäinfektion saaneita potilaita.</p> <p>Aiempi silmänpaineen kohoaminen, kaihi ja silmänpainetauti on huomioitava, ja niistä on keskusteltava lääkärin kanssa.</p> <p>Lääkäriin on otettava yhteyttä, jos näkö hämärtyy tai esiintyy muita näköhäiriöitä.</p>
Luiden heikentyminen ja haurastuminen (osteoporoosi)	Osteoporoosi on yleinen, vaikkakin harvoin huomioitu, pitkäkestoisen suuriannoksisen kortikosteroidihoidon haittavaikutus.	<p>Aiemmin ilmennyt osteoporoosi on huomioitava, ja siitä on keskusteltava lääkärin kanssa.</p> <p>D-vitamiinilisän ja kalsiumlisän käyttö, terveellinen ruokavalio, kuormittava liikunta ja tietyt lääkkeet voivat ehkäistä luukatoa tai vahvistaa heikkoja luita.</p>
Diabeteksen kehittyminen tai paheneminen	Kortikosteroidit, mukaan lukien hydrokortisoni, voivat nostaa verensokeria, pahentaa	Aiempi diabetes, glukoosi-intoleranssi ja verensokerin nousu on huomioitava, ja niistä

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	diabetesta sekä pitkäkestoisessa käytössä altistaa diabetekselle.	on keskusteltava lääkärin kanssa.  Insuliinin tai muiden diabeteslääkkeiden annosta voidaan joutua muuttamaan.
Psyykkiset haittavaikutukset (masennus, mania, psykoosi)	<p>Psyykkisiä häiriöitä, kuten euforiaa, unettomuutta, mielialan vaihtelua, persoonallisuuden muutoksia, syvää masennusta tai selkeää psykoottista oireilua voi esiintyä kortikosteroidien käytön yhteydessä.</p> <p>Kortikosteroidilääkityksen aikana psyykinen häiriö voi pahentua emotionaalisesti epävakailta tai psykoottisuuteen taipuvaisilla potilailla.</p> <p>Hoidon aikana voi esiintyä mahdollisesti vakavia psyykkisiä haittavaikutuksia. Yleensä oireet ilmaantuvat muutaman päivän tai viikon sisällä hoidon aloituksesta.</p> <p>Psyykkisiä vaikutuksia on ilmoitettu kortikosteroidien käytön lopettamisen yhteydessä. Näiden vaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta.</p>	<p>Aiemmat psyykkiset ongelmat on huomioitava, ja niistä on keskusteltava lääkärin kanssa.</p> <p>Suurin osa psyykkisistä vaikutuksista häviää joko annoksen pienentämisen tai hoidon keskeyttämisen jälkeen, vaikkakin erityishoito voi olla tarpeen.</p> <p>Lääkəriin on otettava yhteyttä, jos psyykkisiä oireita kehittyy, etenkin epäiltäessä masentuneisuutta tai itsetuhoisuutta.</p> <p>Potilaiden ja/tai heidän huoltajiensa on oltava tietoisia mahdollisista psyykkisistä vaikutuksista, joita voi esiintyä kortikosteroidiannoksen pienentämisen tai välittömästi kortikosteroidien lopettamisen jälkeen.</p>
Lopetusoireet	<p>Lopetusoireita voi esiintyä, jos pitkäkestoinen hydrokortisonihoito lopetetaan äkillisesti.</p> <p>Lopetusoireisiin voivat kuulua esimerkiksi kuume, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, poikkeuksellinen väsymys,</p>	Pitkäkestoisen hoidon jälkeen annosta on pienennettävä vähitellen.

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
	ruokahaluttomuus, painon lasku, silmä- tai näköongelmat, nuha, lihaskipu tai -arkuus, nivelkipu sekä iho-ongelmat, kuten kivulias, kutiseva iho tai ihon kesiminen.	
Yhteisvaikutukset tulehduskipulääkkeiden kanssa	Kortikosteroidien samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi suurentaa mahan ja suoliston verenvuotojen ja haavautumien riskiä.	Tulehduskipulääkkeiden käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta.
Peptinen haava ja ruoansulatuskanavan verenvuoto	<p>Peptiset haavat kehittyvät ruokatorven, mahalaukun ja ohutsuolen yläosan limakalvoille. Peptisen haavan yleisin oire on vatsakipu.</p> <p>Verenvuotoa voi esiintyä. Se voi olla anemiaan johtavaa tihkuvuotoa tai vaikeaa vuotoa, joka voi vaatia välitöntä sairaalahoitoa.</p> <p>Peptisten haavojen ja kortisonihoidon välisestä yhteydestä ei ole yksimielisyyttä.</p> <p>Kortikosteroidihoito voi kuitenkin peittää peptisen haavan oireet, jolloin voi kehittyä perforaatio tai verenvuoto ilman merkittävää kipua.</p>	<p>Aiemmat ruoansulatuskanavan sairaudet/tilat ja samanaikaiset lääkitykset on huomioitava, ja niistä on keskusteltava lääkärin kanssa.</p> <p>Lääkäriin on otettava välittömästi yhteyttä, jos esiintyy vatsakipua ja verenvuotoa peräaukosta, mustia tai verisiä ulosteita ja/tai verioksennusta.</p>

#### **Tärkeät mahdolliset riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)</b>
Käyttö iäkkäillä potilailla	Kun iäkkäille suunnitellaan etenkin pitkäaikaista kortikosteroidihoitoa, on muistettava kortikosteroidien yleisten haittavaikutusten, kuten erityisesti osteoporoosin, diabeteksen, verenpaineen kohoamisen, infektioherkkyyden ja ihon ohenemisen,



Riski	Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)
	olevan vakavampia iäkkäillä.
Käyttö lapsilla	Kortikosteroidihoito voi aiheuttaa kasvun hidastumista imeväisiässä, lapsuudessa ja nuoruudessa. Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta, jotta hypotalamus-aivolisäkelisämunuaisakselin toiminnan vaimeneminen ja kasvun hidastuminen olisi mahdollisimman vähäistä. Pitkäkestoista kortikosteroidihoitoa saavien imeväisikäisten ja lasten kasvua ja kehitystä on seurattava tarkoin.
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	<p>Hydrokortisoni läpäisee istukan. Korvaushoitoa lukuun ottamatta muuhun systeemiseen kortikosteroidihoitoon raskauden aikana on suhtauduttava varoen. Hoitoa ei pidä kuitenkaan välttää, jos se on selvästi tarpeen. Jos äiti on saanut raskauden aikana hydrokortisonia farmakologisin annoksin, vastasyntyntä on tarkkailtava lisämunuaisten vajaatoiminnan varalta.</p> <p>Raskauden aikaiseen kortikosteroidihoitoon on yhdistetty erityisesti pitkäaikaiskäytössä sikiön kasvun vähenemistä sekä valtimotiehyen (joka yhdistää keuhkovaltimorungon ja aortan) merkityksetöntä supistumista.</p> <p>Loppuraskauden aikana hydrokortisoni voi aiheuttaa sikiölle samankaltaisia haittavaikutuksia kuin pitkäaikaishoito yleensäkin.</p>
Yhteisvaikutukset antikoagulanttien eli verenohennuslääkkeiden kanssa	Hydrokortisonin vaikutus antikoagulantteihin vaihtelee. Samanaikaisen käytön yhteydessä on ilmoitettu sekä veren hyytymistä lisääviä että vähentäviä vaikutuksia. Säännölliset, tiheät lääkärintarkastukset ja laboratoriokokeet voivat olla tarpeen samanaikaisen käytön yhteydessä. Antikoagulantin annostusta on ehkä muutettava.

### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### **VI.2.6 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

<b>Version numero</b>	<b>Päivämäärä</b>	<b>Turvallisuustiedot</b>	<b>Kommentti</b>
1.2	11.09.2014	<b>Tärkeät tunnistetut riskit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Suurentunut infektioalttius ja infektio- oireiden peittyminen</li><li>- Liian pienen tai suuren kortisolipitoisuuden aiheuttamat oireet</li><li>- Silmiin liittyvät häiriöt</li><li>- Osteoporoosi</li><li>- Diabeteksen kehittyminen tai paheneminen</li><li>- Psykkiset haittavaikutukset (masennus, mania, psykoosi)</li><li>- Lopetusoireet</li><li>- Yhteisvaikutukset tulehduskipulääkkeiden kanssa</li><li>- Peptinen haava ja ruuansulatuskanavan verenvuoto</li></ul> <b>Tärkeät mahdolliset riskit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Käyttö iäkkäillä potilailla</li><li>- Käyttö lapsilla</li><li>- Käyttö raskauden ja imetyksen aikana</li></ul> <b>Puuttuvat tiedot</b> <p>Ei ole.</p>	Riskienhallintasuunnitelman ensimmäinen hyväksytty versio
2	28.04.2017	Samat kuin versiossa 1.2	Silmiin liittyviä häiriöitä koskevat tiedot on lisätty päivitettyjen valmistetietojen mukaisesti.