
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

HYDROCORTISON ORION

ORION OYJ

DATUM: 28.04.2017, VERSION 2

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Hydrokortison (d.v.s. kortisol) är ett naturligt hormon som hör till en grupp läkemedel som kallas kortikosteroider. Kortikosteroider efterliknar effekterna av hormoner kroppen producerar naturligt i binjurarna som finns ovanför vardera njuren. Dessa hormoner är livsnödvändiga. När kortikosteroider ordineras i doser som överskrider kroppens normala nivåer, dämpar de inflammation. Detta kan minska tecken och symptom på inflammatoriska tillstånd. Kortikosteroider hämmar också immunsystemet, vilket kan bidra till att t.ex. kontrollera tillstånd där immunsystemet felaktigt attackerar de egna vävnaderna.

Hydrocortison Orion-tabletter används för:

- att ersätta hydrokortison hos barn och ungdomar då en del av binjuren inte fungerar normalt (medfödd binjurehyperplasi, binjuresvikt)
- akut behandling av svår astma, överkänslighetsreaktioner mot läkemedel, serumsjuka (överkänslighetsreaktion mot proteiner), lokal svullnad av huden och/eller slemhinnorna (angioödem) och livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi)

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Medfödd binjurehyperplasi

Medfödd binjurehyperplasi är en ärftlig sjukdom i binjurarna. Sjukdomen diagnostiseras ofta vid födseln. Personer med medfödd binjurehyperplasi saknar ett enzym som binjurarna behöver för att producera hormoner (kortisol, aldosteron). Den vanligaste enzymbristen är cytokrom P450 21-hydroxylas (CYP21)-brist (cirka 95 % av fallen). En person med medfödd binjurehyperplasi producerar antingen inga binjurehormoner alls eller fel mängder av dem (t.ex. alltför litet kortisol, alltför mycket androgener). Det finns inget botemedel, men binjurehyperplasi kan behandlas med hormoner, t.ex. hydrokortison. Medfödd binjurehyperplasi kan förekomma hos både flickor och pojkar. Cirka 1 av 10 000–18 000 barn föds med medfödd binjurehyperplasi.

Binjuresvikt

Binjuresvikt är en hormonstörning som uppkommer när binjurarna inte producerar tillräckligt av vissa hormoner. Binjuresvikt kan vara primär eller sekundär.

Primär binjuresvikt, som också kallas Addisons sjukdom, uppkommer när binjurarna skadats och inte kan producera tillräckligt av hormonet kortisol och ofta också hormonet aldosteron. Addisons sjukdom förekommer hos 1–4 av 100 000 personer i alla åldersgrupper och bland båda könen. Addisons sjukdom kan vara livshotande.

Sekundär binjuresvikt uppkommer när hjärnbihanget (ett organ i hjärnan som har storleken av en bön) inte producerar tillräckligt adrenokortikotropin (ACTH), ett hormon som stimulerar binjurarna att producera kortisol. Om frisättningen av adrenokortikotropin är alltför låg, minskar produktionen av

kortisol. Till slut kan binjurarna krympa på grund av brist på ACTH-stimulans. Sekundär binjuresvikt är mycket vanligare än Addisons sjukdom.

Allergiska/överkänslighetsreaktioner, astma

Allergier uppkommer när immunsystemet reagerar på ett främmande ämne såsom pollen, bigift eller mjäll från husdjur. Dessa kallas allergener. Vid allergi producerar immunsystemet antikroppar som identifierar en viss allergen som något skadligt. När en allergisk person kommer i kontakt med en viss allergen, kan immunsystemets reaktion orsaka inflammation i huden, bihålorna, luftvägarna eller matsmältningssystemet. Allergiers svårighetsgrad varierar från person till person och kan variera från lindring irritation till anafylaxi (eventuellt livshotande nödfall).

Angioödem orsakas av utlösande faktorer som stimulerar mastcellerna att frisätta histamin och andra kemikalier i blodcirkulationen, vilket orsakar svullnad som påverkar hudens djupare lager, ofta kring ögonen och läpparna. Allergiska reaktioner är vanliga utlösande faktorer för akut angioödem. Ibland är det dock inte möjligt att utpeka orsaken till angioödem, särskilt när tillståndet blir kroniskt eller återkommer. Allvarligt angioödem kan vara livshotande om svullnaden leder till att svalget eller tungan blockerar luftvägarna. Ärftligt angioödem är en sällsynt ärftlig (genetisk) sjukdom som kan orsaka plötslig, svår och snabbt uppkommen svullnad av ansiktet, armarna, benen, händerna, fötterna, könsorganen, matsmältningsskanalen och luftvägarna.

Serumsjuka innebär fördröjd immunsystemreaktion t.ex. på vissa typer av läkemedel. Serumsjuka påminner om en allergi, eftersom kroppen felaktigt identifierar ett protein från antiserumet eller läkemedlet som skadligt och aktiverar immunsystemet att bekämpa det. Den vanligaste orsaken till serumsjuka är den antibiotikumet penicillin. Serumsjuka utvecklas vanligen inom 7–10 dagar efter första exponeringen, men ibland kan det ta upp till 3 veckor. Symtomen omfattar feber, allmän sjukdomskänsla, nässelutslag, klåda, ledvärk, utslag och svullna lymfknutor.

Astma är ett tillstånd där luftvägarna sammandras, svullnar och producerar extra slem. Detta kan orsaka andningssvårigheter, hosta, vinande andning och andnöd. Astma utvecklas antagligen på grund av en kombination av miljö- och ärftliga faktorer. Exponering för olika ämnen som orsakar allergier (allgener) och irriterande ämnen kan orsaka tecken och symtom på astma.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Hydrokortison är ett väletablerat läkemedel för behandling av akut och kronisk medfödd binjurehyperplasi. Effekten av hydrokortison har visats i klinisk praxis i stället för i kliniska studier, eftersom den kliniska erfarenheten motsvarar dagens standarder för en randomiserad kontrollerad studie. Före introduktionen av glukokortikoider dog de flesta patienterna med den svåraste typen av medfödd binjurehyperplasi som nyfödda eller inom den första levnadsmånaden.

Hydrokortisons roll särskilt vid behandling av kronisk binjuresvikt har etablerats genom klinisk långtidserfarenhet. Behandling av binjuresvikt omfattar ersättning av de hormoner som binjurarna inte producerar. Kortisol ersätts med en syntetisk glukokortikoid såsom hydrokortison.

Kortikosteroider såsom hydrokortison är används också ofta som immunsuppressiva och inflammationsdämpande läkemedel. De dämpar inflammation, smärta och obehag av många olika sjukdomar och tillstånd. De lindrar svullnad, rodnad, klåda och allergiska reaktioner. Därför används de ofta som en del av behandlingen av ett antal olika sjukdomar, såsom svåra allergier eller astma. Höga doser av kortikosteroider krävs ofta hos patienter med svåra sjukdomar som påverkar viktiga organ. Vid intensiv- eller akutbehandling kan parenteral (t.ex. intravenös eller intramuskulär) administrering krävas.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

| Risk | Vad är känt | Förebyggande |
|---|---|--|
| Ökad sannolikhet för infektioner och dolda infektionssymtom | <p>Personer som får kortikosteroider, såsom hydrokortison, under en längre tid har benägenhet för infektioner, eftersom immunsystemet kan försvagas. Detta gäller särskilt om höga doser ges.</p> <p>Infektioner kan bli svårare än vanligt och symtomen som vanligen avslöjar sådana infektioner kan döljas.</p> | <p>Eventuella aktuella och tidigare infektioner ska beaktas innan behandlingen inleds.</p> <p>Hydrokortison ska inte ges till patienter som har bakterieinfektion i kroppen utan lämplig antimikrobiell läkemedelsbehandling.</p> <p>Levande vacciner får inte ges under hydrokortisonbehandling i hög dos.</p> <p>Särskild uppmärksamhet ska fästas vid tecken och symtom på infektion under hydrokortisonbehandling och läkare ska kontaktas om symtom uppkommer.</p> <p>Nära kontakt med personer som har akuta infektioner ska undvikas.</p> <p>Särskild försiktighet krävs hos patienter som inte vaccinerats</p> |

| Risk | Vad är känt | Förebyggande |
|--|---|---|
| | | <p>och patienter som inte definitivt tidigare haft vattkoppor/mässling om de får immunosuppressiva doser av kortikosteroider. Om de exponeras för vattkoppor/mässling ska de söka brådskande läkarvård.</p> |
| <p>Symtom på alltför liten eller stor mängd kortisol i kroppen</p> | <p>Långtidsanvändning av kortikosteroider kan orsaka hämning av kroppens egen kortikosteroidproduktion.</p> <p>Alltför stor mängd kortikosteroider i kroppen, särskilt under en längre tid, kan orsaka symtom på Cushings syndrom (fettansamling i nacken, runt ansikte och ljusröda eller lila bristningar på huden). Cushings syndrom kan också leda till högt blodtryck, benförlust och ibland diabetes.</p> <p>Hur svåra dessa tillstånd (alltför liten eller stor mängd kortisol i kroppen) är och hur länge de pågår varierar från person till person och beror på dosen, doseringsintervallet, tiden på dygnet då läkemedlet administreras och behandlingens längden.</p> <p>Om hydrokortisondosen minskas alltför snabbt kan allvarliga problem uppkomma.</p> | <p>Dosen ska justeras individuellt och den längsta effektiva dosen ska användas.</p> <p>Långtidsbehandling med kortikosteroider ska inte avbrytas plötsligt. Dosen ska minskas gradvis. Om patientens egen kortikosteroidproduktion är nedsatt ska patienten få extra kortikosteroider i stressande situationer, såsom sjukdom eller skada.</p> |
| <p>Ögonsjukdomar</p> | <p>Förekomsten av sekundära svamp- och virusinfektioner i ögat kan öka hos patienter som får kortikosteroider och det finns risk för hornhinneperforation hos patienter med herpes simplex-infektion i ögat.</p> <p>Långtidsanvändning av kortikosteroider kan orsaka gråstarr, utstående ögon eller</p> | <p>Särskilt försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med ögoninfektioner.</p> <p>Ökat tryck i ögat, gråstarr eller glaukom i anamnesen ska beaktas och diskuteras med läkare.</p> <p>Läkare måste kontaktas om patienten får dimsyn eller andra</p> |

| Risk | Vad är känt | Förebyggande |
|--|--|--|
| | <p>öka tryck i ögat, vilket kan leda till glaukom som eventuellt kan skada den optiska nerven.</p> <p>Dimsyn eller andra synstörningar kan förekomma under behandlingen. Dessa kan vara symtom på gråstarr, glaukom eller sällsynta ögonsjukdomar såsom central serös korioretinopati som har rapporterats efter användning av systemiska och lokala kortikosteroider.</p> | synstörningar. |
| Benskörhet (osteoporos) | Osteoporos är en vanlig men sällan identifierad biverkning av långtidsbehandling med kortikosteroider i hög dos. | <p>Osteoporos i anamnesen ska beaktas och diskuteras med läkare.</p> <p>Vitamin D- och kalciumtillskott, hälsosam kost, belastande motion och vissa läkemedel kan bidra till att förebygga benförlust eller stärka redan svaga ben.</p> |
| Utveckling av eller försvårad diabetes | Kortikosteroider, bl.a. hydrokortison, kan öka blodglukoshalten, försvåra diabetes och utsätta patienter som får långtidsbehandling med kortikosteroider för diabetes. | <p>Diabetes, sockerintolerans eller högt blodsocker i anamnesen ska beaktas och diskuteras med läkare.</p> <p>Dosen av insulin eller andra diabetesmediciner kan behöva justeras.</p> |
| Psykiska biverkningar (depression, mani, psykos) | <p>Psykiska störningar, såsom eufori, sömnlöshet, humörsvingningar, personlighetsförändringar, djup depression eller definitiva psykotiska symtom, kan förekomma i samband med användning av kortikosteroider. Under kortikosteroidbehandlingen kan tillståndet förvärras hos emotionellt instabila patienter eller patienter med psykotisk benägenhet.</p> <p>Eventuellt allvarliga psykiska biverkningar kan förekomma</p> | <p>Psykiska problem i anamnesen ska beaktas och diskuteras med läkare.</p> <p>De flesta psykiska reaktioner går över efter antingen dosminskning eller avslutande av behandlingen, men specifik behandling kan behövas.</p> <p>Patienter och/eller deras vårdgivare ska kontakta läkare om psykiska symtom uppkommer, särskilt om depression eller självmordstankar misstänks.</p> |

| Risk | Vad är känt | Förebyggande |
|---|--|---|
| | <p>under behandlingen. Vanligen uppkommer symtomen efter ett par dagar eller veckor efter att behandlingen inletts.</p> <p>Psykiska effekter har rapporterats efter avslutande av behandling med kortikosteroider. Förekomstfrekvensen av dessa effekter är inte känd.</p> | <p>Patienter och/eller deras vårdgivare ska känna till de eventuella psykiska effekterna som kan förekomma vid minskning av kortikosteroid-dosen eller genast efter avslutande av behandlingen.</p> |
| Abstinenssymtom | <p>Abstinenssymtom kan förekomma om långtidsbehandling med hydrokortison avslutas plötsligt.</p> <p>Abstinenssymtom kan omfatta t.ex. feber, huvudvärk, illamående, kräkningar, håglöshet, aptitlöshet, viktminskning, ögon- eller synproblem, snuva, muskelvärk eller -ömheter, ledvärk, hudproblem såsom smärtsam, kliande hud eller fjällande hud.</p> | <p>Dosen ska minskas gradvis efter långtidsbehandling.</p> |
| Samverkningar med inflammationsdämpande värkmediciner | <p>Samtidig användning av kortikosteroider och inflammationsdämpande värkmediciner kan öka risken för blödningar och sår i magtarmkanalen.</p> | <p>Inflammationsdämpande värkmediciner ska administreras med särskild försiktighet.</p> |
| Sår eller blödning i magtarmkanalen | <p>Sår i magtarmkanalen är sår som utvecklas på slemhinnan i matstrupen, magsäcken och övre delen av tunntarmen. Det vanligaste symtomet på sår i magtarmkanalen är buksmärta.</p> <p>Blödning kan förekomma i form av långsam blodförlust som leder till anemi eller som svår blodförlust som kan kräva akut inläggning på sjukhus.</p> <p>Det råder ingen enighet om huruvida sår i magtarmkanalen som utvecklas under behandlingen orsakas av kortikosteroider. Kortikosteroid-</p> | <p>Sjukdomar/tillstånd som påverkar magtarmkanalen i anamnesen och samtida läkemedel ska beaktas och diskuteras med läkare.</p> <p>Läkare ska genast kontaktas vid symtom på buksmärta och blödning från ändtarmsöppningen, svart eller blodig avföring och/eller blodiga kräkningar.</p> |

| Risk | Vad är känt | Förebyggande |
|------|--|--------------|
| | behandling kan dock dölja symtomen på sår i magtarmkanalen, så att perforationen eller blödningen kan utvecklas utan betydande smärta. | |

Viktiga eventuella risker

| Risk | Vad är känt (inkl. orsak till varför faktorn anses vara en eventuell risk) |
|--|--|
| Användning hos äldre patienter | Vid planering av behandling av äldre patienter, särskilt när det gäller långtidsbehandling, är det viktigt att beakta de allvarigare konsekvenserna av vanliga biverkningar av kortikosteroider hos äldre, särskilt osteoporos, diabetes, högt blodtryck, infektionskänslighet och hudförtunning. |
| Användning hos barn | Behandling med kortikosteroidläkemedel kan orsaka tillväxthämning hos spädbarn, barn och ungdomar. Behandling ska begränsas till den minsta effektiva dosen för att minimera hämning av hypotalamus-hjärnbihang-binjure-axeln och tillväxthämning. Tillväxt och utveckling av spädbarn och barn som får långtidsbehandling med kortikosteroider ska uppföljas noga. |
| Användning under graviditet och amning | Hydrokortison passerar placentan. Med undantag för ersättningsbehandling ska andra typer av systemisk kortikosteroidbehandling under graviditet ordinerats med försiktighet. Behandling ska dock inte undvikas om den är klart nödvändig. Om mamman har fått hydrokortison i läkemedelsdoser under graviditeten ska den nyfödda uppföljas för binjuresvikt. Kortikosteroidbehandling under graviditeten har förknippats med fostertillväxthämning, särskilt vid långtidsbehandling, och med obetydlig tillslutning av ductus arteriosus (ett blodkärl som kopplar ihop två viktiga artärer i fostrets hjärta). I slutet av graviditeten kan hydrokortison orsaka biverkningar hos fostret som liknar dem vid långtidsbehandling i allmänhet. |
| Samverkning med blodförtunnande medel (läkemedel som förhindrar blodproppar) | Effekten av hydrokortison på blodförtunnande medel varierar. Både ökade och minskade effekter på blodkoagulationen har rapporterats vid samtidig behandling. Regelbundna och täta kontroller och laboratorieprover kan behövas under samtidig behandling. Dosen av det blodförtunnande läkemedlet kan behöva justeras. |

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och

rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för Hydrocortison Orion finns på Fimeas webbplats www.fimea.fi. Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplanen

| Version | Datum | Säkerhetsfrågor | Anmärkning |
|----------------|--------------|--|--|
| 1.2 | 11.9.2014 | <p>Viktiga kända risker</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ökad känslighet för infektioner och dolda infektionssymtom - Symtom på hypo- eller hyperkortisolism - Ögonsjukdomar - Osteoporos - Utveckling av eller försvårad diabetes - Psykiska biverkningar (depression, mani, psykos) - Abstinenssymtom - Samverkningar med inflammationsdämpande värkmediciner - Sår och blödning i magtarmkanalen <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none"> - Användning hos äldre patienter - Användning hos barn - Användning under graviditet och amning <p>Återstående information Inga</p> | Första godkända versionen av riskhanteringsplanen |
| 2 | 28.4.2017 | <p>Samma som i version 1.2</p> | Information om ögonsjukdomar har tillagts enligt den |

| Version | Datum | Säkerhetsfrågor | Anmärkning |
|----------------|--------------|------------------------|-----------------------------------|
| | | | uppdaterade produktinformationen. |