

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Activase 20 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 20 mg hydrocortison.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 181,6 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ovale tablet van ongeveer 10,8 mm lang en 7,0 mm breed, met op één zijde "HC20" gegraveerd en een breukstreep in het midden van de andere zijde.

De tablet kan in even grote helften worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Substitutietherapie bij bijnierinsufficiëntie bij volwassenen, kinderen en adolescenten van < 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosering dient te worden gebruikt.

Om het normale dagritme van cortisolsecretie na te bootsen, dient de eerste dosis 's morgens hoger te zijn dan de andere doses.

Patiënten dienen nauwlettend te worden geobserveerd in verband met verschijnselen waarvoor de dosering moet worden aangepast, waaronder veranderingen in de klinische toestand als gevolg van remissies of exacerbaties van de ziekte, de individuele respons op het geneesmiddel en het effect van stress (bijv. operatie, infectie, trauma). In stresssituaties kan het nodig zijn om de dosering tijdelijk te verhogen.

Indien het gebruik van het geneesmiddel na langer dan een paar dagen behandeling moet worden gestaakt, dient het geleidelijk te worden afgebouwd om hypoadrenalisme te vermijden (zie rubriek 4.4).

Volwassenen

Doorgaans wordt een dosering van 15-30 mg per dag, gewoonlijk verdeeld over twee tot drie dagelijkse doses, aanbevolen. Bij patiënten met enige resterende endogene cortisolproductie kan een lagere dosis voldoende zijn.

Preoperatief, tijdens ernstig trauma of ernstige ziekte bij patiënten met bekende bijnierinsufficiëntie of twijfelachtige bijnierreserve

Preoperatief moeten anesthesisten worden geïnformeerd of de patiënt corticosteroiden gebruikt of eerder corticosteroiden heeft gebruikt.

In minder ernstige situaties waarin parenterale toediening van hydrocortison niet nodig is, bijvoorbeeld laaggradige infecties, matige koorts ongeacht de etiologie en stresssituaties zoals kleine operatieve ingrepen, moet men zich zeer bewust zijn van het risico op het ontstaan van acute bijnierinsufficiëntie, en dient de normale orale dagelijkse substitutiedosis tijdelijk te worden verhoogd; de totale dagelijkse dosis hydrocortison dient te worden verhoogd door de gebruikelijke dosis te verdubbelen of te verdrievoudigen. Zodra de bijkomende ziekte-episode voorbij is, kunnen patiënten terugkeren naar de normale substitutiedosis hydrocortison.

In ernstige situaties is onmiddellijk een verhoging van de dosis vereist en moet orale toediening van hydrocortison worden vervangen door parenterale behandeling. Parenterale toediening van hydrocortison is gerechtvaardigd tijdens voorbijgaande ziekte-episodes zoals ernstige infecties, in het bijzonder gastro-enteritis die gepaard gaat met braken en/of diarree, hoge koorts ongeacht de etiologie of uitgebreide lichamelijke stress, bijvoorbeeld ernstige ongelukken en chirurgie onder volledige narcose. Wanneer parenterale hydrocortison nodig is, dient de patiënt te worden behandeld in een instelling met reanimatieapparatuur in het geval van een zich ontwikkelende bijniercrisis.

Speciale patiëntengroepen

Pediatrische patiënten

Aanbevolen substitutiedoses hydrocortison zijn 8-10 mg/m²/dag voor patiënten met alleen bijnierinsufficiëntie en 10-15 mg/m²/dag bij patiënten met congenitale bijnierhyperplasie, gewoonlijk verdeeld over drie of vier doses.

Bij patiënten met enige resterende endogene cortisolproductie kan een lagere dosis voldoende zijn.

De geschikte sterkte van de formulering dient te worden gekozen op basis van de voorgeschreven dosis en de geschikte formulering dient te worden gekozen op basis van het vermogen van het kind om te slikken en de beschikbaarheid van formuleringen. Voor patiënten die geen tabletten kunnen doorslikken, zijn andere farmaceutische vormen beschikbaar en mogelijk geschikter.

Ouderen (≥ 65 jaar)

Behandeling van oudere patiënten, met name langdurige behandeling, dient te worden gepland rekening houdend met de ernstigere gevolgen van de vaak voorkomende bijwerkingen van corticosteroiden op hogere leeftijd, in het bijzonder osteoporose, suikerziekte (diabetes), verhoogde bloeddruk (hypertensie), gevoeligheid voor infecties en dunner worden van de huid. In het geval van een leeftijdsgebonden laag lichaamsgewicht wordt aanbevolen de klinische respons regelmatig te controleren, omdat de dosis mogelijk moet worden aangepast.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie hoeft de dosering niet te worden aangepast. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie wordt regelmatige controle van de klinische respons aanbevolen en moet de dosis mogelijk worden aangepast, zie rubriek 5.2.

Verminderde leverfunctie

Bij een licht tot matig verminderde leverfunctie hoeft de dosis niet te worden aangepast. In het geval van een ernstig verminderde leverfunctie neemt de functionele levermassa af en dus het metaboliserende vermogen voor hydrocortison. Daarom wordt regelmatige controle van de klinische respons aanbevolen en moet de dosis mogelijk worden aangepast, zie rubriek 5.2.

Wijze van toediening
Voor orale toediening.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijniercrisis

Bij patiënten met bekende bijnierinsufficiëntie die onvoldoende dagelijkse doses gebruiken of in situaties met een verhoogde behoefte aan cortisol kan acute bijnierinsufficiëntie ontstaan. Daarom dienen patiënten te worden geïnformeerd over de verschijnselen en symptomen van acute bijnierinsufficiëntie en van een bijniercrisis en de noodzaak om onmiddellijk medische hulp in te roepen. Plotseling stopzetten van een behandeling met hydrocortison veroorzaakt een risico op triggeren van een bijniercrisis en overlijden.

Wanneer een patiënt braakt of zich acuut onwel voelt, dient onmiddellijk met parenterale hydrocortison te worden gestart. De patiënt en een of meerdere verantwoordelijke gezinsleden of huisgenoten dienen te worden getraind in het toedienen hiervan in een noodgeval.

Tijdens een bijniercrisis dient parenterale, bij voorkeur intraveneuze toediening van hydrocortison in hoge doses, samen met een natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie te worden gegeven volgens de huidige behandelingsrichtlijnen.

Geneesmiddelgeïnduceerde secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van te snel stopzetten van het gebruik van corticosteroiden en kan worden geminimaliseerd door geleidelijk afbouwen van de dosering. Dit soort relatieve insufficiëntie kan maanden na stopzetting van de behandeling aanhouden; daarom dient de behandeling met corticosteroiden in alle situaties waarin in die periode stress optreedt, opnieuw te worden ingesteld. Indien de patiënt al steroïden krijgt, moet de dosering mogelijk worden verhoogd.

Na langdurige behandeling kan stopzetting van het gebruik van corticosteroiden leiden tot symptomen zoals koorts, myalgie, artralgie en malaise. Dit kan zelfs optreden bij patiënten zonder aanwijzingen voor bijnierinsufficiëntie.

Infecties en immunisatie

Substitutieschema's met corticosteroiden voor mensen met bijnierinsufficiëntie veroorzaken geen immuunsuppressie en daarom is toediening van levende vaccins niet gecontra-indiceerd.

De kans op infecties is niet groter bij een substitutiedosis hydrocortison, maar alle infecties dienen serieus te worden genomen en toediening van steroïden in verband met stress dient vroeg te worden gestart (zie rubriek 4.2). Patiënten met bijnierinsufficiëntie lopen risico op een levensbedreigende bijniercrisis tijdens een infectie, daarom moet men zeer alert zijn bij een klinisch vermoeden van een infectie en dient vroegtijdig advies van een specialist te worden ingewonnen.

Bijwerkingen van substitutietherapie met corticosteroiden

De meeste bijwerkingen van corticosteroiden zijn gerelateerd aan de dosis en de duur van de blootstelling. Daarom is de kans op bijwerkingen bij gebruik van corticosteroiden als substitutietherapie minder groot. Bij alle patiënten met bijwerkingen dient onder- en/of overdosering te worden overwogen, en worden voorschrijvers aangemoedigd de oorzaak van de bijwerkingen te onderzoeken en de dosis te verhogen of te verlagen.

Hoge (suprafysiologische) doseringen van hydrocortison kunnen een stijging van de bloeddruk, zout- en waterretentie en een toegenomen kaliumsecretie veroorzaken. Langdurige behandeling met hogere doses dan fysiologische doses hydrocortison kan leiden tot klinische kenmerken die lijken op het Cushing-syndroom met toegenomen adipositas, abdominale vetzucht, hypertensie en diabetes, en dus resulteren in een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over tekenen van diabetes en de noodzaak om medisch advies te vragen als ze zich voordoen. Alle glucocorticoïden verhogen de calciumexcretie en verlagen de botomzetsnelheid. Langdurige substitutietherapie met glucocorticoïden kan daarom de botmineraaldichtheid verminderen (zie rubriek 4.8). De laagste geschikte dosis steroïden in overeenstemming met de respons van de individuele patiënt dient te worden gebruikt.

Patiënten en/of verzorgers dienen te worden gewaarschuwd dat mogelijk ernstige psychiatrische bijwerkingen zoals euforie, manie, psychose met hallucinaties en delirium zijn gezien bij volwassen patiënten met substitutiedoses hydrocortison (zie rubriek 4.8). De symptomen komen gewoonlijk binnen een paar dagen of weken na aanvang van de behandeling op. De risico's kunnen hoger zijn met hoge doses of systemische blootstelling (zie ook rubriek 4.5), hoewel aan de hand van dosisniveaus geen voorspelling kan worden gedaan over de aanvang, het type, de ernst of de duur van reacties. De meeste reacties verdwijnen na dosisverlaging of stopzetting, hoewel er specifieke behandeling nodig kan zijn. Patiënten/verzorgers dienen aangemoedigd te worden om medisch advies in te winnen als zich zorgwekkende psychologische symptomen ontwikkelen, met name als een zwaarmoedige stemming of zelfmoordgedachten worden vermoed. Patiënten/verzorgers dienen ook alert te zijn op mogelijke psychiatrische stoornissen die tijdens of onmiddellijk na afbouw/stopzetting van de dosis systemische steroïden kunnen optreden, hoewel dergelijke reacties niet vaak zijn gemeld.

Corticosteroïden kunnen groeiachterstand tijdens de kinderjaren en adolescentie veroorzaken. Dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling dient te worden beperkt tot de minimale dosis om de gewenste klinische respons te bereiken en wanneer een verlaging van de dosis mogelijk is, dient de verlaging geleidelijk te zijn. Overmatige gewichtstoename met een afgenomen lengtegroeisnelheid of andere symptomen of verschijnselen van Cushing-syndroom wijzen op een overmatige glucocorticoïdensubstitutie. Bij kinderen moeten de groei, bloeddruk en het algemene welzijn vaak worden beoordeeld.

Er zijn zeldzame gevallen van anafylactoïde reacties voorgekomen bij patiënten die corticosteroïden kregen, met name wanneer een patiënt een voorgeschiedenis van allergieën voor geneesmiddelen heeft (zie rubriek 4.8).

Visuele stoornis

Visuele stoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen zoals wazig zien of andere visuele stoornissen heeft, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken die cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) kunnen omvatten, die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Schildklierfunctie

Patiënten met bijnierinsufficiëntie dienen regelmatig te worden gecontroleerd op schildklierdisfunctie, aangezien zowel hypothyroïdie als hyperthyroïdie de blootstelling aan het toegediende hydrocortison in aanzienlijke mate kan beïnvloeden.

Substitutie van mineralocorticoïden

Bij behandeling van primaire bijnierinsufficiëntie is vaak toevoeging van een mineralocorticoïd nodig.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, gehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel

niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Hydrocortison wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die remmers of inductoren van CYP3A4 zijn, kunnen daarom leiden tot ongewenste veranderingen in de serumconcentraties van hydrocortison met een kans op bijwerkingen, met name een bijniercrisis. Naar verwachting moet de dosis worden aangepast wanneer dergelijke geneesmiddelen worden gebruikt en de patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren, waarbij de dosis hydrocortison mogelijk moet worden verhoogd, zijn onder andere:

- Anticonvulsiva: fenytoïne, carbamazepine en oxcarbazepine
- Antibiotica: rifampicine en rifabutine
- Barbituraten, waaronder fenobarbital en primidon
- Antiretrovirale geneesmiddelen: efavirenz en nevirapine
- Kruidengeneesmiddelen zoals sint-janskruid

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 remmen, waarbij de dosis hydrocortison mogelijk moet worden verlaagd, zijn onder andere:

- Antimycotica: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Antibiotica: erytromycine en claritromycine
- Antiretrovirale geneesmiddelen: ritonavir
- Grapefruitsap
- Zoethout

Gelijktijdige behandeling met CYP3A4-remmers, waaronder producten die cobicistat bevatten, verhoogt naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen. De combinatie dient te worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op bijwerkingen van systemische corticosteroiden, in welk geval patiënten dienen te worden gecontroleerd op effecten van systemische corticosteroiden.

Farmacodynamische interacties

Bij patiënten die tegelijkertijd corticosteroiden en coumarine-anticoagulantia krijgen, dient de protrombinetijd vaak te worden gecontroleerd, vanwege meldingen dat corticosteroiden de respons op deze anticoagulantia veranderen. In onderzoek is aangetoond dat het gebruikelijke effect dat toevoeging van corticosteroiden veroorzaakt, een versterking van de anticoagulatierespons op coumarines is.

Wanneer corticosteroiden gelijktijdig worden toegediend met kaliumverlagende diuretica, dienen de patiënten nauwlettend te worden geobserveerd in verband met het ontstaan van hypokaliëmie.

Bovendien kunnen corticosteroiden de nitroblauwtetrazoliumtest op bacteriële infectie verstoren en vals-negatieve resultaten geven.

Acetylsalicylzuur dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met corticosteroiden bij hypoprotrombinemie. Er bestaat een verhoogd risico op gastro-intestinale bloeding en ulceratie wanneer corticosteroiden worden gegeven met acetylsalicylzuur en NSAID's, hoewel topische NSAID's over het algemeen geen interactie met corticosteroiden aangaan. De klaring van salicylaten door de nieren wordt verhoogd door corticosteroiden en stopzetting van steroïden kan leiden tot salicylaatintoxicatie.

De gewenste werking van hypoglykemische geneesmiddelen, waaronder insuline, wordt tegengegaan door corticosteroiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hydrocortison Activase kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Er zijn geen aanwijzingen dat substitutietherapie met hydrocortison bij zwangere vrouwen met bijnierinsufficiëntie gepaard gaat met nadelige gevolgen voor de moeder en/of de foetus. Onbehandelde bijnierinsufficiëntie tijdens de zwangerschap gaat gepaard met nadelige gevolgen voor zowel de moeder als de foetus, daarom is het belangrijk de behandeling tijdens de zwangerschap voort te zetten.

Bij vrouwen met bijnierinsufficiëntie dient de dosis hydrocortison tijdens de zwangerschap zorgvuldig te worden gecontroleerd. Er wordt aanbevolen de dosering aan te passen aan de individuele klinische respons.

Hydrocortison passeert de placenta. Hydrocortison wordt bij voorkeur gemetaboliseerd door placentair 11 β HSD2 tot inactieve cortison, wat de foetale blootstelling vermindert.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit als gevolg van corticosteroiden gebleken (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Hydrocortison wordt in de moedermelk uitgescheiden. Het is echter niet waarschijnlijk dat doses hydrocortison die worden gebruikt voor substitutietherapie een klinisch significant effect op het kind hebben. Hydrocortison voor substitutietherapie kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er is aangetoond dat patiënten met bijnierinsufficiëntie een verminderde pariteit hebben, wat hoogstwaarschijnlijk het gevolg is van de onderliggende ziekte, maar er zijn geen aanwijzingen dat hydrocortison in doses voor substitutietherapie van invloed is op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Hydrocortison Activase heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hydrocortison wordt gegeven als substitutietherapie met als doel het herstellen van normale cortisonspiegels. Het bijwerkingenprofiel bij de behandeling van bijnierinsufficiëntie is daarom niet vergelijkbaar met het profiel bij andere aandoeningen waarbij veel hogere doses orale of parenterale glucocorticoïden nodig zijn. Bijwerkingen bij patiënten met bijnierinsufficiëntie die worden behandeld met fysiologische doses hydrocortison hebben voornamelijk te maken met over- of onderdosering (zie rubriek 4.4).

Tabel met bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in de wetenschappelijke literatuur bij volwassen patiënten voor andere geneesmiddelen met hydrocortison wanneer ze werden gegeven als substitutietherapie bij bijnierinsufficiëntie met de frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Frequentie: niet bekend
Psychische stoornissen	Psychose met hallucinaties en delirium Manie

	Euforie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Gastritis Misselijkheid
Nier- en urinewegaandoeningen	Hypokaliëmiscie alkalose

Het is bekend dat het gebruik van glucocorticoïden in hogere doses en voor een andere indicatie dan substitutietherapie voor bijnierinsufficiëntie kan leiden tot de volgende bijwerkingen (frequenties niet bekend):

Immuunsysteemaandoeningen

Activering van een infectie (tuberculose, schimmel- en virusinfecties waaronder herpes), overgevoeligheid.

Endocriene aandoeningen

Inductie van glucose-intolerantie of diabetes mellitus.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zout- en waterretentie, leidend tot oedeem, hypertensie, hypokaliëmie.

Psychische stoornissen

Euforie, psychose, insomnie.

Oogaandoeningen

Verhoogde intraoculaire druk en cataracten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Dyspepsie en verergering van een reeds bestaand ulcus.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Cushing-achtige symptomen, striae, ecchymose, acne en hirsutisme, verminderde wondgenezing.

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Osteoporose met spontane breuken en spierzwakte.

Pediatrie patiënten

Hydrocortison wordt al langer dan 60 jaar gebruikt bij pediatrie patiënten met een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met dat bij volwassenen. Historische cohorten met volwassenen die werden behandeld sinds de kindertijd voor congenitale bijnierhyperplasie bleken een verminderde botmineraaldichtheid, meer breuken en groeiachterstand te hebben (zie rubriek 4.4) - het is niet duidelijk of dit te maken heeft met hydrocortisontherapie bij gebruik van de huidige substitutieregimes.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Meldingen van acute toxiciteit en/of sterfgevallen na overdosering van hydrocortison zijn zeldzaam. Er is geen antidotum beschikbaar.

Behandeling is waarschijnlijk niet aangewezen voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem/haar ongebruikelijk gevoelig maakt voor de nadelige effecten van hydrocortison. In dit geval dient indien nodig een symptomatische behandeling te worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden voor systemisch gebruik; glucocorticoïden, ATC-code: H02AB09

Hydrocortison is een glucocorticoïde. Glucocorticoïden zijn bijnierschorssteroïden, zowel in de natuur voorkomend als synthetisch, die gemakkelijk uit het maagdarmkanaal worden opgenomen.

Farmacodynamische effecten

Verondersteld wordt dat hydrocortison het voornaamste corticosteroïde is dat door de bijnierschors wordt afgescheiden. In de natuur voorkomende glucocorticoïden (hydrocortison en cortison), die ook zoutretentie-eigenschappen hebben, worden als substitutietherapie gebruikt bij toestanden van bijnierschorsdeficiëntie. Ze worden ook gebruikt vanwege hun krachtige ontstekingsremmende effecten bij stoornissen van veel orgaansystemen. Glucocorticoïden veroorzaken verregaande en gevarieerde metabole effecten. Daarnaast modifieren ze de immuunrespons van het lichaam op diverse stimuli.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie/distributie

Hydrocortison wordt snel uit het maagdarmkanaal opgenomen en 90% of meer van het geneesmiddel wordt reversibel aan eiwit gebonden.

De binding wordt bewerkstelligd door twee eiwitfracties. Eén daarvan, corticosteroïdenbindend globuline, is een glycoproteïne; de andere is albumine.

Biotransformatie

Hydrocortison wordt volledig geëlimineerd via metabolisme door 11βHSD type 1- en type 2-enzymen en CYP3A4 in de lever en in perifere weefsels tot gehydrogeneerde en afgebroken vormen zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol.

Eliminatie

De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, voornamelijk geconjugeerd als glucuroniden, samen met een zeer kleine hoeveelheid onveranderd hydrocortison. De terminale halfwaardetijd van hydrocortison is ongeveer 1,5 uur.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde nierfunctie

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Een kleine hoeveelheid cortisol (< 0,5% van de dagelijkse productie) wordt onveranderd in de urine uitgescheiden, wat betekent dat cortisol volledig wordt geëlimineerd door metabolisme. Aangezien een ernstig verminderde nierfunctie invloed kan hebben op geneesmiddelen die volledig worden geëlimineerd via metabolisme, is het mogelijk dat de dosis moet worden aangepast.

Verminderde leverfunctie

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Gegevens in de literatuur over hydrocortison ondersteunen echter dat er geen dosisaanpassing nodig is bij een licht tot matig verminderde leverfunctie. In het geval van een ernstig verminderde leverfunctie neemt de functionele levermassa af en dus het metaboliserende vermogen voor hydrocortison. Hierbij kan individuele aanpassing van de dosis nodig zijn.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij kinderen of adolescenten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierexperimenten hebben aangetoond dat prenatale blootstelling aan zeer hoge doses glucocorticoïden misvormingen (gespleten verhemelte, skeletmisvormingen) kan veroorzaken. Dieronderzoeken hebben ook aangetoond dat prenatale blootstelling aan hoge doses glucocorticoïden (maar lager dan teratogene doses) gepaard kan gaan met een verhoogd risico op intra-uteriene groeiachterstand, cardiovasculaire ziekte op volwassen leeftijd en permanente veranderingen in de dichtheid van glucocorticoïdreceptoren, de omzetsnelheid van neurotransmitters en het gedrag.

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakkingen: 5 jaar
HDPE verpakkingen: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminium blisterverpakking met 30 of 100 tabletten per doos.

HDPE verpakking met HDPE dop (30 tabletten).
HDPE verpakking met HDPE dop (100 tabletten).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Activase Pharmaceuticals Ltd
11 Boumpoulinas

1060 Nicosia
Cyprus

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Hydrocortison Activase 20 mg tabletten – RVG 124209

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 mei 2019

Datum van laatste verlenging: 4 mei 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 3 t/m 5.3: 20 september 2023.