

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletten
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletten:

Elke tablet bevat:
Deflazacort 6 mg.
Hulpstoffen met bekend effect: lactosemonohydraat 47,1 mg.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletten:

Elke tablet bevat:
Deflazacort 30 mg.
Hulpstoffen met bekend effect: lactosemonohydraat 235,5 mg.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Deflazacort 6 mg tabletten zijn ronde, ivoorwitte tabletten met een diameter van ongeveer 6 mm en een dikte van ongeveer 2,7 mm.

Deflazacort 30 mg tabletten zijn ronde, ivoorwitte tabletten met een breukstreep met een kruis met een diameter van ongeveer 11 mm en een dikte van ongeveer 4 mm. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om het tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- *Reumatische aandoeningen en collageenziekten* - Intensivering van de behandeling en/of onderhoudstherapie van reumatoïde artritis en van artritis psoriatica wanneer conservatieve behandelingen ondoeltreffend zijn gebleken; polymyalgia rheumatica; acute reumatische koorts; systemische lupus erythematosus; ernstige dermatomyositis; polyarteritis nodosa en arteritis cranialis.
- *Dermatologische aandoeningen* - Gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis; ernstig multiform erytheem en erythema nodosum.
- *Allergische aandoeningen* - Anafylaxie, astma, ernstige overgevoelighedsreacties.
- *Longziekten* - Extrinsieke allergische alveolitis (pneumoconiose ten gevolge van organisch poeder).
- *Oculaire pathologie* - Choroiditis; choroidoretinitis; iritis en iridocyclitis.

- *Lever- en maagdarmpathologie* - Colitis ulcerosa; ziekte van Crohn en chronische actieve hepatitis.
- *Nierziekten* - Nefrotisch syndroom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanvangsdosis bij volwassenen kan variëren tussen 6-90 mg/dag, afhankelijk van de ernst van de ziekte en het verloop ervan. De aanvangsdosis moet worden gehandhaafd of gewijzigd om een bevredigende klinische respons te verkrijgen.

De onderhoudsdosis moet altijd de laagste dosis zijn waarmee de symptomatologie onder controle kan worden gehouden. De dosis moet altijd geleidelijk worden verlaagd, zodat de functie van de hypothalamus-hypofyse-as zich kan herstellen.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Voor kinderen ouder dan 6 jaar en/of met een gewicht ≥ 24 kg kan de aanvangsdosis variëren tussen 0,25-1,5 mg/kg/dag, afhankelijk van de ernst van de ziekte en het verloop ervan.

Voor andere lagere leeftijd(en) en/of gewicht(en) kunnen andere farmaceutische vormen en sterktes geschikt zijn voor toediening aan deze populatie. Als minimale aanpassingen van de deflazacort-dosis nodig zijn, moeten andere farmaceutische sterktes worden overwogen.

De dosis voor pediatrische patiënten mag niet hoger zijn dan de aanbevolen dosis voor volwassenen.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met leverinsufficiëntie kan de bloedspiegel van deflazacort verhoogd zijn. Daarom moet de dosis deflazacort zorgvuldig worden gecontroleerd en worden aangepast aan de minimale effectieve dosis.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie zijn geen andere bijzondere voorzorgsmaatregelen nodig dan die welke gewoonlijk worden genomen bij patiënten die met glucocorticoïden worden behandeld.

Ouderen

Dosisaanpassing is niet nodig (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Het gebruik van corticoïden, behalve bij vervangende behandeling of noodbehandeling, is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- peptische ulceratie,
- bacteriële en virale infecties zoals actieve tuberculose, oculaire herpes simplex, herpes zoster (viremische fase), waterpokken,
- systemische schimmelinfecties,
- in de pre- en post-vaccinatie periodes.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er moet op gewezen worden dat de behoefte aan corticosteroïden variabel is en dat de dosering dus individueel moet worden getitreerd naar gelang van de pathologie en de therapeutische respons van de patiënt.

In de volgende gevallen moeten speciale voorzorgsmaatregelen worden genomen voordat met een behandeling met glucocorticoïden wordt begonnen:

- hartziekte of congestief hartfalen (behalve in aanwezigheid van actieve reumatische carditis),
- hypertensie,
- trombo-embolische aandoeningen,
- infecties (er moet een passende behandeling tegen infecties worden ingesteld),
- gastritis of oesophagitis,
- diverticulitis,
- ulceratieve colitis als er kans is op perforatie of pyogene infecties,
- verse intestinale anastomosis,
- diabetes mellitus,
- emotionele instabiliteit of psychotische neigingen,
- epilepsie,
- glaucoom,
- hypothyreoïdie en cirrose (in deze laatste gevallen kan het glucocorticoïde effect versterkt zijn).

Het kan nodig zijn de dosering te verhogen tijdens perioden van stress (zoals infecties, trauma of chirurgische ingrepen).

Bij langdurige behandeling en bij hoge doses moet een mogelijke verstoring van het elektrolytisch evenwicht worden gecontroleerd en moet, zo nodig, de natrium- en kaliuminname worden aangepast.

Na het staken van de behandeling kan een relatieve secundaire bijnierinsufficiëntie maandenlang aanhouden; daarom moet een abrupte staking van de corticosteroïden na langdurige behandeling worden vermeden om het risico van een corticoïd-onttrekkingssyndroom te beperken.

In situaties van lichamelijke stress tijdens deze periode kan de toediening van glucocorticoïden noodzakelijk zijn.

Langdurig gebruik van glucocorticoïden bij kinderen kan een groei- en ontwikkelingsachterstand veroorzaken.

Bij oudere patiënten kunnen de gewone bijwerkingen van systemische corticosteroïden gepaard gaan met ernstiger gevolgen.

Natuurlijke en synthetische corticoïden hebben de neiging de glucosetolerantie te verminderen, zodat latente diabetes mellitus klinisch zichtbaar kan worden. In dit geval is het verplicht om een antidiabetische behandeling in te stellen. Als de bekende diabetes verergert, moet de antidiabetische behandeling worden geïntensiveerd.

Visuele veranderingen

Visuele veranderingen kunnen optreden bij systemisch en uitwendig gebruik van corticosteroiden. Als een patiënt symptomen heeft zoals wazig zien of andere visuele stoornissen, moet een oogarts worden geraadpleegd om de mogelijke oorzaken te evalueren, die cataract, glaucoom of zeldzame ziekten kunnen zijn, zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die is gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Waarschuwingen voor hulpstoffen

Deflazacort Vital Pharma Nordic bevat lactose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen kan het risico op gastro-intestinale ulcera verhogen.

De serumspiegels van salicylaat kunnen dalen tijdens de behandeling met glucocorticoïden en kunnen stijgen tot toxische niveaus wanneer de behandeling wordt gestaakt zonder aanpassing van de dosis.

Kaliumverliezende diuretica kunnen de hypokaliëmie door glucocorticoïden versterken, terwijl van digitalis afgeleide geneesmiddelen de kans op aritmieën in verband met hypokaliëmie kunnen vergroten.

Een verhoging van de dosis antidiabetica kan noodzakelijk zijn.

Rifampicine, barbituraten en fenytoïne kunnen het metabolisme van glucocorticoïden versnellen; daarom kan het bij patiënten die reeds met glucocorticoïden worden behandeld, bij toevoeging - of intrekking - van deze geneesmiddelen nodig zijn de corticoïddosis aan te passen.

Bij patiënten met myasthenia gravis kunnen anticholinesterase-verbindingen een wisselwerking met glucocorticoïden tot stand brengen en ernstige spierzwakte veroorzaken.

Bij patiënten die met systemische corticosteroiden worden behandeld, kan het gebruik van niet-depolariserende spierverslappers leiden tot een verlengd relaxatie-effect.

Glucocorticoïden verminderen de immunrespons op vaccins en toxoïden, en zij kunnen ook de kiemreplicatie van de verzwakte levende vaccins versterken.

Bij patiënten met hypoprothrombinaemie moet voorzichtigheid worden betracht bij de combinatie van acetylsalicylzuur en corticosteroiden.

De serumniveaus van jodium gekoppeld aan eiwitten en de thyroxinespiegel (T4) kunnen worden verlaagd, evenals de absorptie van I-131.

Corticosteroiden kunnen de effecten van de anticoagulantia versterken of verminderen.

Het effect van corticosteroiden kan bij vrouwen worden versterkt door de gelijktijdige toediening van oestrogenen of orale anticonceptiva; daarom kan de dosis corticosteroiden in sommige van deze gevallen worden verlaagd.

Gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, zal naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen verhogen. Deze combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische bijwerkingen van corticosteroiden, in welk geval de patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische reacties van corticosteroiden.

Gelijktijdige toediening van deflazacort met rifampicine, een sterke CYP3A4-inducer, verminderde de blootstelling van de actieve metaboliet 21-des (OH) deflazacort aanzienlijk. Vermijd gelijktijdig gebruik van sterke (bijv. efavirenz) of matige (bijv. carbamazepine, fenytoïne) CYP3A4-inductoren met Deflazacort Vital Pharma Nordic.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van deflazacort bij zwangere vrouwen.

Het vermogen van corticosteroiden om de placenta te passeren verschilt per geneesmiddel, maar deflazacort passeert de placenta wel.

Toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan leiden tot afwijkingen in de ontwikkeling van de foetus, waaronder gespleten gehemelte, intra-uteriene groeivertraging, hypoadrenalisme en effecten op de groei en ontwikkeling van de hersenen.

Er is geen bewijs dat corticosteroiden leiden tot een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen, zoals gespleten gehemelte/lippen bij de mens. Bij langdurige of herhaalde toediening tijdens de zwangerschap kunnen corticosteroiden echter het risico van intra-uteriene groeivertraging vergroten. Hypoadrenalisme kan in theorie bij de pasgeborene optreden na prenatale blootstelling aan corticosteroiden, maar verdwijnt gewoonlijk spontaan na de geboorte en is zelden van klinisch belang.

Bijgevolg bestaat er een, zij het gering, risico dat deze effecten zich bij de foetus voordoen; daarom moet voor het gebruik van deflazacort tijdens de zwangerschap worden aangetoond dat de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

Borstvoeding

Corticosteroiden worden uitgescheiden in de moedermelk, hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn voor deflazacort. Het is onwaarschijnlijk dat doses tot 50 mg deflazacort per dag systemische effecten bij de zuigeling veroorzaken. Zuigelingen van moeders die hogere doses gebruiken kunnen een zekere mate van bijniersuppressie ondervinden, maar de voordelen van borstvoeding wegen waarschijnlijk op tegen elk theoretisch risico.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over deflazacort en de effecten op de vruchtbaarheid.

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

Het effect van corticosteroiden op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen is niet systematisch geëvalueerd. Duizeligheid is een mogelijk ongewenst effect na behandeling met deflazacort. Indien getroffen, mogen patiënten niet rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende lijst van bijwerkingen wordt gepresenteerd per systeemorgaanklasse (SOC).

De volgende CIOMS frequentieklasse wordt gebruikt: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); zelden ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zeldzaam ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

<u>Infecties en besmettingen</u>	<i>Zelden:</i> Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
<u>Endocriene stoornissen</u>	<i>Zelden:</i> Relatieve bijnierinsufficiëntie, die kan aanhouden tot een jaar na het staken van een langdurige behandeling; onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras; gewichtstoename met cushingoïde verdeling en maangezicht. <i>Niet bekend:</i> Diabetes mellitus, hirsutisme, amenorroe, groeiachterstand bij kinderen.
<u>Stofwisselings- en voedingsstoornissen</u>	<i>Zelden:</i> Natrium retentie, kalium depletie.
<u>Psychiatrische stoornissen</u>	<i>Zelden:</i> Depressie. <i>Niet bekend:</i> Euforie, hypomanie.
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u>	<i>Zelden:</i> Hoofdpijn. <i>Niet bekend:</i> Duizeligheid, slapeloosheid, verhoogde intracraniele druk, cerebrale pseudotumor bij kinderen.
<u>Oogaandoeningen</u>	<i>Niet bekend:</i> Posterieure subcapsulaire cataracten (vooral bij kinderen), verhoogde intraoculaire druk, wazig zien (zie rubriek 4.4).
<u>Hartaandoeningen</u>	<i>Niet bekend:</i> Hartfalen, hypertensie.
<u>Vasculaire aandoeningen</u>	<i>Niet bekend:</i> Trombo-embolische complicaties.
<u>Gastro-intestinale aandoeningen</u>	<i>Zelden:</i> Peptische maagzweer, dyspepsie, gastro-intestinale bloedingen. <i>Niet bekend:</i> Perforatie van een peptische maagzweer, acute pancreatitis (vooral bij kinderen).
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>	<i>Zelden:</i> Striae, acne. <i>Niet bekend:</i> Vertraagde wondgenezing, dunner en brozer worden van de huid.
<u>Musculoskeletale en bindweefsel-aandoeningen</u>	<i>Zelden:</i> Osteoporose. <i>Niet bekend:</i> Aseptische botnecrose, myopathie (bij patiënten die met systemische corticosteroiden worden behandeld, vooral bij langdurige behandeling in hoge doses, kan het gebruik van niet-depolariserende spierverslappers een acute myopathie doen ontstaan).
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u>	<i>Zelden:</i> Oedeem.

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:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van deflazacortvergiftiging beschreven. Mocht dit toch gebeuren, dan moeten symptomatische maatregelen worden genomen.

Orale toediening van hoge doses corticosteroiden gedurende een langere periode kan leiden tot onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Corticosteroiden voor systemisch gebruik, glucocorticoiden, ATC-code: H02A B13

Deflazacort is een synthetische glucocorticoïde met ontstekingsremmende eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van andere corticoïden.

Eén tablet DEFLAZACORT van 6 mg is een therapeutisch equivalent van ongeveer 5 mg prednison.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Oraal toegediend deflazacort blijkt goed te worden geabsorbeerd en wordt onmiddellijk door plasma-esterasen omgezet in de farmacologisch actieve metabooliet (21-OH-Deflazacort), die binnen 1,5 tot 2 uur piekplasmaconcentraties bereikt.

Distributie

Het is voor 40% eiwitgebonden en heeft geen affiniteit voor corticosteroidbindend globuline (transcortine). De eliminatiehalfwaardetijd in plasma is 1,1 tot 1,9 uur.

Biotransformatie

Zodra deflazacort is opgenomen, wordt het onmiddellijk omgezet in zijn actieve metabooliet, 21-desacetyl deflazacort, dat het werkzame bestanddeel vormt. Het 21-desacetyl deflazacort (21OH deflazacort) wordt later gemetaboliseerd tot 6 β -OH-deflazacort-21-OH.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de nieren; 70% van de toegediende dosis wordt in de eerste 8 uur na toediening in de urine uitgescheiden. De resterende 30% wordt via de feces uitgescheiden.

Biotransformatie van 21-OH-Deflazacort is extensief: slechts 5 % van de urinaire excretie bestaat uit 21-OH-Deflazacort, terwijl de metaboolieten van deflazacort 6-beta-OH een derde van de urinaire eliminatie beslaan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute en chronische (12 maanden) toxicologische studies bij ratten en cynomolgusapen hebben soortgelijke bevindingen opgeleverd zoals waargenomen bij andere glucocorticoïden in vergelijkbare doses.

De teratogene effecten bij proefdieren zijn vergelijkbaar met die bij andere glucocorticoïden, en deflazacort vertoonde dosisafhankelijke teratogene effecten bij ratten en konijnen bij hoge doses.

Deflazacort vertoonde geen genotoxiciteit in een uitgebreide reeks mutagene tests "*in vivo*" en "*in vitro*". Deflazacort bleek niet in staat om bij muizen tumoren te induceren of de ontwikkeling ervan te stimuleren, maar studies bij ratten lieten carcinogene bevindingen zien die overeenkomen met de bevindingen bij andere glucocorticoïden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Microkristallijne cellulose
Maïszetmeel
Magnesium stearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities..

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Deflazacort Vital Pharma Nordic is verpakt in PVC/aluminium blisterverpakking.
Deflazacort 6 mg tabletten in verpakkingen van 20 en 60.
Deflazacort 30 mg tabletten in een verpakking van 10.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Vital Pharma Nordic ApS
Frederiksgade 11, st. th
DK-1265 Copenhagen C
Denemarken

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

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletten	RVG124416
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletten	RVG124419

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 november 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3 en 4.2: 19 mei 2022