

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acecort 1 mg, filmomhulde tabletten
Acecort 5 mg, filmomhulde tabletten
Acecort 10 mg, filmomhulde tabletten
Acecort 10 en 5 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Acecort 1 mg, filmomhulde tablet bevat 1 mg hydrocortison
Acecort 5 mg, filmomhulde tablet bevat 5 mg hydrocortison
Acecort 10 mg, filmomhulde tablet bevat 10 mg hydrocortison

Hulpstoffen met bekend effect: Acecort bevat lactose, zonnegeel FCF (E110, Acecort 5 en 10 mg) en ponceau 4R (E124, Acecort 5 mg). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

De filmomhulde tabletten zijn rond en hebben een doorsnee van 8 millimeter.
Acecort 1 mg, filmomhulde tablet is wit en bevat de inscriptie HC 1
Acecort 5 mg, filmomhulde tablet is oranje en bevat de inscriptie HC 5
Acecort 10 mg, filmomhulde tablet is rood en bevat de inscriptie HC 10

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acecort is geïndiceerd voor de behandeling van bijnierschorsinsufficiëntie bij patiënten

- waarbij hydrocortison bevattende geneesmiddelen met gereguleerde afgifte niet kunnen worden voorgeschreven of
- als vanwege stress of extra inspanningen extra bijnierschorsormoon nodig is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Als hydrocortison bevattende geneesmiddelen met gereguleerde afgifte niet kunnen worden voorgeschreven

De gebruikelijke dosering varieert tussen de 15 en 25 mg hydrocortison per dag. Deze dosering moet verdeeld over drie tijdstippen worden ingenomen (ochtend, begin middag en begin avond). De ochtenddosering is over het algemeen 2 maal hoger dan de middag- en avonddosering.

Het juiste doseringsschema moet per patiënt individueel worden getitreerd, gebaseerd op laboratoriumwaarden en het welbevinden van de patiënt.

Bij stress

In omstandigheden waarin de patiënt op onderhoudstherapie wordt blootgesteld aan overmatige lichamelijke en/of geestelijke stress kunnen patiënten Acecort innemen. Inname van Acecort zal met

name in de middag/avond plaatsvinden wanneer de hydrocortison waarden in het lichaam afnemen. De mate van stress bepaalt de additionele hydrocortison dosering, dit kan variëren van 2 mg tot 20 mg of verdubbeling van de dagelijkse orale hydrocortison dosering. Patiënten en hun verzorgers moeten worden geïnformeerd over de nodige doses aanpassingen bij stress. Tevens moeten patiënten en hun verzorgers goed letten op de symptomen van acute bijnierschorsinsufficiëntie die zich kunnen ontwikkelen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de dosering door de arts vastgesteld waarbij de eerste gift 2 maal zo hoog is als de tweede en derde gift.

Ingeval van stress of verhoogde inspanningen moet de dosering 3 tot 5 maal zo hoog worden.

Wijze van toediening

De filmomhulde tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Nier- en leverfunctiestoornis

Voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie wordt aanbevolen de klinische respons in beeld te houden.

Pediatrische patiënten

Dit product is geschikt voor toepassing bij kinderen.

Kinderen die de filmomhulde tabletten niet door kunnen slikken moeten behandeld worden met een meer geschikte toedieningsvorm.

Ouderen

In het geval van een leeftijd-gerelateerd laag lichaamsgewicht wordt aanbevolen de klinische respons te monitoren en kan een bijstelling van de dosis naar een lagere dosis nodig zijn.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens therapie met hydrocortison is het nodig de patiënt nauwgezet te monitoren, inclusief controles van gewicht, bloeddruk en elektrolyten.

Acute bijnierschorsinsufficiëntie

Bij patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie kan ondanks inname van hydrocortison supplementen acute bijnierschorsinsufficiëntie ontstaan. Bij patiënten met acute bijnierschorsinsufficiëntie kan een bijniercrisis ontstaan. Patiënten dienen daarom ingelicht te worden over de verschijnselen en symptomen van acute bijnierschorsinsufficiëntie en bijniercrisis en het onmiddellijk inroepen van medische hulp. Bij een bijniercrisis moet parenterale, bij voorkeur intraveneuze toediening van hydrocortison in hoge doses, samen met natriumchlorideoplossing voor infusie (9 mg/ml, 0,9%) worden toegepast volgens de huidige behandelingsrichtlijnen.

Patiënten die braken of diarree hebben leiden aan zowel vocht- als zoutverlies en zullen onvoldoende oraal hydrocortison absorberen, bij voorkeur krijgen zij parenterale hydrocortison toediening.

Het gebruiken van hogere doses hydrocortison dan normaal

Hoge (suprafysiologische) doses hydrocortison kunnen een verhoging van de bloeddruk, zout- en waterretentie en een verhoogde uitscheiding van kalium veroorzaken. Behandeling voor lange tijd met hogere dan fysiologische doses hydrocortison kan leiden tot klinische kenmerken die lijken op die van het syndroom van Cushing: toegenomen adipositas, obesitas in de buik, hypertensie en diabetes. Zo'n behandeling voor lange tijd kan leiden tot een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Hogere doses van glucocorticoiden substitutie kan mogelijk leiden tot een verminderde botmineraaldichtheid.

Extra voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij patiënten die voorbeschikt lijken te zijn voor het krijgen van complicaties op grond van:

- gastro-intestinaal ulcuslijden in anamnese;
- latente tuberculose (recente Mantoux-uitslag);
- ernstige osteoporose;
- ernstige hypertensie;
- diabetes mellitus;
- corticosteroïd-geïnduceerde psychoses;
- verhoogde maag-darmmotiliteit;
- hartinsufficiëntie;
- een voorgeschiedenis of familielid met een geschiedenis van glaucoom

Glucocorticosteroïden kunnen de insulineresistentie verhogen, de instelling van patiënten met diabetes mellitus dient daarom gecontroleerd te worden. Patiënten met subklinische diabetes mellitus kunnen een klinische diabetes mellitus ontwikkelen.

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

Hypertrofische cardiomyopathie

Hypertrofische cardiomyopathie is gemeld na toediening van hydrocortison aan te vroeg geboren baby's. Om die reden dienen een passende diagnostische beoordeling en bewaking van de hartfunctie en -structuur te worden uitgevoerd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van CYP3A4-inductoren of -remmers:

Bij het gebruik van CYP3A4-inductoren of -remmers kan het systemische effect van corticosteroïden worden verhoogd of verlaagd. Bij gebruik van CYP3A4-inductoren (zoals carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifabutine, rifampicine en efavirenz) of -remmers (zoals ketoconazol en erythromycine) zal de doses hydrocortison mogelijk verhoogd respectievelijk verlaagd moeten worden.

Het effect van corticosteroïden kan verminderd zijn na behandeling met mifepriston.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Corticosteroïden kunnen via de placenta bij de foetus komen. Bij de mens zijn er tot nu toe geen duidelijke aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3).

Er zijn geen aanwijzingen dat vervangingstherapie met hydrocortison bij zwangere vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie geassocieerd is met nadelige gevolgen voor de moeder en/of de foetus. Acecort kan als substitutietherapie gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Begeleiding van een endocrinoloog tijdens de zwangerschap wordt aangeraden.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden corticosteroïden worden uitgescheiden in de moedermelk. Negatieve effecten op het zogende kind worden niet verwacht tijdens substitutietherapie met hydrocortison. Hydrocortison als vervangingstherapie kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Van patiënten met bijnierinsufficiëntie is aangetoond dat ze een verminderd vermogen hebben om het kind naar de volledige zwangerschapsduur te brengen, wat hoogstwaarschijnlijk te wijten is aan de onderliggende ziekte, maar er zijn geen aanwijzingen dat hydrocortison in doses voor vervangingstherapie de vruchtbaarheid zal beïnvloeden.

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

Hydrocortison heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vermoeidheid en duizeligheid zijn gemeld.

Onbehandelde en slecht vervangen bijnierinsufficiëntie kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

MedDRA systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen (frequenties niet bekend)
Zenuwstelselaandoeningen	Vertigo, hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	Gastro-enteritis, diarree en misselijkheid
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid
Hartaandoeningen	Hypertrofische cardiomyopathie bij te vroeg geboren baby's
Onderzoeken	Gewicht verhoogd

Het is bekend dat het gebruik van glucocorticoïd in hogere doses gegeven voor andere indicaties dan als vervangingstherapie voor bijnierschorsinsufficiëntie kan leiden tot bepaalde bijwerkingen inclusief (frequenties niet bekend):

Immuunsysteemaandoeningen

Activering van een infectie (tuberculose, schimmel- en virale infecties waaronder herpes).

Endocriene aandoeningen

Inductie van glucose-intolerantie of diabetes mellitus.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Natrium- en waterretentie en neiging tot oedeem, hypertensie, hypokaliëmie.

Psychische stoornissen

Euforie en psychose, slapeloosheid.

Oogaandoeningen

Intraoculaire druk verhoogd en cataract.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Dyspepsie en verergering van een reeds bestaande maagzweer.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Cushing-achtige symptomen, huidstriemen, ecchymosen, acne en hirsutisme, verstoorde wondgenezing.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Osteoporose met spontane botbreuken, en spierzwakte.

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheid

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

Acute overdosering met hydrocortison in patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie is niet geïdentificeerd. Er is geen tegengif beschikbaar. Indien nadelige effecten optreden moet symptomatische behandeling naar behoefte worden begonnen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: glucocorticoïden. ATC-code: H02AB09

Hydrocortison is een glucocorticoïd en is de synthetische vorm van het hormoon cortisol dat door de bijnierschors wordt afgescheiden. Glucocorticoïd bindt aan cytosolische glucocorticoïd receptoren wat leidt tot activatie of onderdrukking van eiwit synthese, die onder andere een rol spelen in het immuunsysteem. Glucocorticoïden zijn noodzakelijk voor onder andere metabolisme, immuunsysteem, skeletspierstelsel en homeostatische functies. Hydrocortison, heeft zoutretentie eigenschappen en wordt gebruikt als vervangingstherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Hydrocortison wordt na orale toediening goed geabsorbeerd uit het maagdkanaal en maximale

plasmaconcentraties worden ongeveer 1 uur na toediening bereikt.

Distributie

In plasma is cortisol gebonden aan corticosteroid-bindend globuline (CBG, ook transcortine genoemd) en albumine. De binding bedraagt ongeveer 90%. Hydrocortison passeert de placenta en kleine hoeveelheden van het middel zijn waargenomen in de moedermelk.

Biotransformatie

Hydrocortison wordt in de lever en in andere weefsels gemetaboliseerd tot gehydrogeneerde en gedegradeerde producten waaronder dihydrocortisol en tetrahydrocortisol.

Hydrocortison is een substraat van CYP 3A4 (zie sectie 4.5).

Eliminatie

De metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden als glucuroniden samen met een zeer kleine hoeveelheid onveranderd hydrocortison. Hydrocortison passeert de placenta en kleine hoeveelheden van het middel zijn waargenomen in de moedermelk. De eliminatiehalfwaardetijd is 1-2 uur.

Lineariteit/non-lineariteit

In de dosering van 5 tot 40 mg is de blootstelling aan hydrocortison minder dan dosis-proportioneel. De meest waarschijnlijke oorzaak van deze doseringsafhankelijkheid is een hoger first-pass effect bij hogere doseringen. Het is onduidelijk of de blootstelling aan hydrocortison tijdsafhankelijk is.

Farmacokinetische-farmacodynamische relaties

Hydrocortison is een aanvulling voor het tekort aan lichaamseigen cortisol, er is daarom een directe farmacokinetische/ farmacodynamische relatie.

Farmacokinetiek in lever- en nierpatiënten

Bij leverpatiënten kan vertraagd metabolisme van hydrocortison plaatsvinden. Dit kan leiden tot verhoogde hydrocortison concentraties. Bij nierpatiënten kan vertraagde inactivatie en vertraagde uitscheiding van hydrocortison door de nieren leiden tot verhoogde hydrocortison concentraties. Zowel bij lever- als bij nierpatienten dient de klinische reactie op hydrocortison daarom extra goed gemonitord te worden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductietoxiciteitsonderzoek naar hydrocortison bij muizen en ratten heeft geresulteerd in gespleten verhemeltes en groeiachterstand.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Elke Acecort filmomhulde tablet met sterkte 1 mg, 5 mg en 10 mg bevat:

lactose monohydraat
natriumzetmeelglycolaat
magnesiumstearaat

Tevens bevat Acecort 1 mg:

polyvinyl alcohol

titanium dioxide
macrogol (PEG)
talk

Tevens bevat Acecort 5 mg:

polyvinyl alcohol
titanium dioxide
macrogol (PEG)
talk
zonnegeel FCF (E110)
geel ijzeroxide (E172)
ponceau 4R (E124)

Tevens bevat Acecort 10 mg:

polyvinyl alcohol
titanium dioxide
macrogol (PEG)
talk
zonnegeel FCF (E110)
allurarood AC (E129)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Acecort 1 mg: 9 maanden

Acecort 5 mg, Acecort 10 mg en Acecort 10 en 5 mg: 12 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Acecort is beschikbaar in een verpakking van 3 PVC-PE-PVdC/Alu blisters met 10 filmomhulde tabletten.

Acecort is ook beschikbaar als combinatieverpakking. Een vouwdoosje bevat 84 filmomhulde tabletten (4 doordrukstrips met elk 21 filmomhulde tabletten voor één week). Eén blister bevat 7 rode 10 mg filmomhulde tabletten (ochtend-dosering) en 14 oranje 5 mg filmomhulde tabletten (middag én namiddag/avond-dosering).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Ace Pharmaceuticals BV
Schepenveld 41
3891 ZK Zeewolde
The Netherlands
+31 36 547 40 93

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

Acecort 1 mg, filmomhulde tabletten	RVG 124716
Acecort 5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 124718
Acecort 10 mg, filmomhulde tabletten	RVG 124719
Acecort 10 en 5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 124838

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 maart 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.8 en 6.3: 9 september 2020