

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Strides 10 mg tabletten
Hydrocortison Strides 20 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet Hydrocortison Strides 10 mg tabletten bevat 10 mg hydrocortison.
Elke tablet Hydrocortison Strides 20 mg tabletten bevat 20 mg hydrocortison.

Hulpstof met bekend effect:

78,4 mg lactose (monohydraat) per Hydrocortison Strides 10 mg tablet.

156,8 mg lactose (monohydraat) per Hydrocortison Strides 20 mg tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Hydrocortison Strides 10 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, ovale, vlakke tabletten met schuine rand, met "BP10" in reliëf aan één zijde en een enkele inkeping aan de andere zijde. De tablet is ongeveer 8,3 mm lang en 5,3 mm breed. De tablet kan in gelijke doses worden verdeeld.

Hydrocortison Strides 20 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, ovale, vlakke tabletten met schuine rand, met "BP20" in reliëf aan één zijde en een enkele inkeping aan de andere zijde. De tablet is ongeveer 11 mm lang en 7,1 mm breed. De tablet kan in gelijke doses worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hydrocortison Strides is geïndiceerd voor

- Substitutietherapie van bijnierinsufficiëntie bij kinderen en adolescenten;
- substitutietherapie van bijnierinsufficiëntie bij volwassenen als aanvulling op of wanneer preparaten met gemodificeerde afgifte van hydrocortison niet kunnen worden gebruikt.
- behandeling van congenitale bijnierhyperplasie (CAH) bij kinderen, adolescenten en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden afgestemd op de klinische respons van de patiënt. De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt.

Bewaking van de klinische respons is noodzakelijk en patiënten moeten nauwlettend worden geobserveerd op tekenen die aanpassing van de dosering kunnen vereisen, waaronder veranderingen in klinische status als gevolg van remissies of exacerbaties van de ziekte, individuele respons op het

geneesmiddel en het effect van stress (bijv. chirurgie, infectie, trauma). Tijdens stress kan het nodig zijn om de dosis tijdelijk te verhogen.

Bijnierinsufficiëntie:

- Volwassenen: een gebruikelijke onderhoudsdosis hydrocortison bij volwassenen is 15-25 mg/dag, meestal verdeeld over twee of drie dagelijkse doses.
- Kinderen en adolescenten: aanbevolen vervangingsdoses hydrocortison zijn 8-10 mg/m²/dag, aangepast aan de klinische respons en meestal verdeeld over drie tot vier dagelijkse doses.

Congenitale bijnierhyperplasie (CBH):

- Volwassenen: de aanbevolen onderhoudsdosis met hydrocortison bij volwassen patiënten is 15-25 mg/dag, meestal verdeeld over twee of drie dagelijkse doses.
- Kinderen en adolescenten: de aanbevolen onderhoudsdosis met hydrocortison bij groeiende (kinderen en adolescenten) patiënten met CBH is 10-15 mg/m²/dag, meestal verdeeld over drie tot vier dagelijkse doses.

Bij patiënten die dit geneesmiddel nodig hebben, moet de eerste dosis 's ochtends groter zijn dan de tweede dosis 's avonds, om zo het normale dagritme van de cortisolsecretie te simuleren.

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

In situaties waarin het lichaam wordt blootgesteld aan overmatige fysieke en/of mentale belasting, kunnen patiënten een verhoogde dosis nodig hebben, vooral 's middags of 's avonds.

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

Vóór een operatie moeten anesthesisten worden geïnformeerd als de patiënt corticosteroiden gebruikt of eerder corticosteroiden heeft gebruikt.

In minder ernstige situaties waarin parenterale toediening van hydrocortison niet nodig is, bijvoorbeeld bij lichte infecties, matige koorts van welke etiologie dan ook en stressvolle situaties zoals kleine chirurgische ingrepen, moet men zich goed bewust zijn van het risico op het ontwikkelen van acute bijnierinsufficiëntie en moet de normale, orale, dagelijkse substitutiedosis tijdelijk worden verhoogd; de totale dagelijkse dosis Hydrocortison Strides moet worden verhoogd door de gebruikelijke dosis te verdubbelen of te verdrievoudigen. Zodra de bijkomende ziekteperiode voorbij is, kunnen patiënten terugkeren naar de normale substitutiedosis.

In ernstige situaties is een dosisverhoging onmiddellijk vereist en moet orale toediening van hydrocortison worden vervangen door parenterale toediening. Parenterale toediening van hydrocortison is gerechtvaardigd tijdens perioden van voorbijgaande ziekte, zoals ernstige infecties, in het bijzonder gastro-enteritis geassocieerd met braken en/of diarree, hoge koorts ongeacht de etiologie of uitgebreide fysieke belasting, zoals bijvoorbeeld ernstige ongevallen en operaties onder algehele anesthesie. Als parenterale hydrocortison nodig is, moet de patiënt worden behandeld in een instelling met reanimatievoorzieningen in geval van een zich ontwikkelende bijniercrisis.

Speciale doelgroepen

Ouderen

In geval van een laag lichaamsgewicht dat aan leeftijd gekoppeld is, wordt controle van de klinische respons aanbevolen en kan het nodig zijn de dosis te moeten verlagen.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast. Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie wordt controle van de klinische respons aanbevolen en

moet de dosis mogelijk worden aangepast, zie rubriek 5.2.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast. Bij ernstige leverinsufficiëntie neemt de functionele levermassa af en daarmee het vermogen tot metabolisatie voor hydrocortison. Derhalve wordt controle van de klinische respons aanbevolen en moet de dosis mogelijk worden aangepast, zie rubriek 5.2.

Wijze van toediening:

De tabletten dienen tijdens of meteen na de maaltijd met vloeistof te worden ingenomen. De vervangende behandeling voor bijnierinsufficiëntie en de behandeling van CBH zijn meestal levenslang.

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

Als een patiënt moet braken of zich acuut onwel voelt, moet onmiddellijk worden gestart met parenterale hydrocortison en moeten verzorgers worden getraind in het toedienen ervan in noodgevallen.

Het plotseling beëindigen van de behandeling met Hydrocortison Strides is een risico dat een bijniercrisis en de dood tot gevolg kan hebben. Geneesmiddel geïnduceerde secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van het te snel stoppen van corticosteroiden en kan tot een minimum worden beperkt door de dosering geleidelijk af te bouwen. Dit soort relatieve insufficiëntie kan maanden na stopzetting van de behandeling aanhouden; daarom moet in elke situatie van stress die zich tijdens die periode voordoet, de behandeling met corticosteroiden worden hervat.

Immunisatie

Substitutieschema's van corticosteroiden voor mensen met bijnierinsufficiëntie veroorzaken geen immunosuppressie en zijn daarom geen contra-indicaties voor toediening van levende vaccins.

Infecties

Een infectie zou niet waarschijnlijker moeten zijn bij een substitutiedosis hydrocortison, hoewel alle infecties serieus behandeld moeten worden en de stressdoserings van steroïden vroegtijdig moet worden gestart (zie rubriek 4.2). Patiënten met bijnierinsufficiëntie lopen tijdens een infectie het risico op een levensbedreigende bijniercrisis. De klinische verdenking van infectie moet daarom hoog zijn en moet in een vroeg stadium specialistisch advies worden ingewonnen.

Gebruik van hogere doses hydrocortison dan normaal

Hoge (suprafysiologische) doseringen hydrocortison kunnen leiden tot verhoogde bloeddruk, zout- en waterretentie en verhoogde uitscheiding van kalium. Langdurige behandeling met hogere dan fysiologische doses hydrocortison kan leiden tot klinische kenmerken die lijken op het syndroom van Cushing met verhoogde adipositas, abdominale obesitas, hypertensie en diabetes, en derhalve resulteren in een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Ouderdom en een lage body mass index (BMI) zijn bekende risicofactoren voor vaak voorkomende bijwerkingen van farmacologische doses glucocorticoiden, zoals osteoporose, dunner worden van de huid, diabetes mellitus, hypertensie en verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Bijwerkingen van corticosteroïde als vervangende behandeling

De meeste bijwerkingen van corticosteroïden zijn gerelateerd aan de dosis en aan de mate van blootstelling. Bijwerkingen zijn daarom minder waarschijnlijk bij het gebruik van corticosteroïden als vervangende behandeling.

Corticosteroïden kunnen onomkeerbare groeivertraging veroorzaken in de (vroegtijdige) kindertijd en tijdens adolescentie. De behandeling moet worden beperkt tot de minimale dosering die nodig is om de gewenste klinische respons te bereiken en wanneer verlaging van de dosering mogelijk is, moet de verlaging geleidelijk gebeuren. Overmatige gewichtstoename met verminderde groeisnelheid of andere symptomen of tekenen van het syndroom van Cushing duiden op overmatige vervanging van glucocorticoïden. Baby's moeten minimaal elke 3 tot 4 maanden worden onderzocht om de groei, bloeddruk en het algemene welzijn te beoordelen.

De botmineraaldichtheid kan worden beïnvloed bij kinderen wanneer hogere doses vervangende steroïden worden gebruikt. De laagst geschikte dosis steroïde volgens de klinische respons van de patiënt moet worden gebruikt. Alle glucocorticoïden verhogen de calciumexcretie en verminderen het botmetabolisme. Bij patiënten met bijnierinsufficiëntie die langdurig glucocorticoïden gebruiken, is vastgesteld dat ze een verminderde botmineraaldichtheid hebben.

Patiënten/en/of verzorgers moeten worden gewaarschuwd dat mogelijk ernstige psychiatrische bijwerkingen; euforie, manie, psychose met hallucinaties en delirium zijn waargenomen bij volwassen patiënten bij vervangende doses hydrocortison (zie rubriek 4.8). Symptomen treden meestal op binnen een paar dagen of weken na het starten van de behandeling. De risico's kunnen hoger zijn bij hoge doses/systemische blootstelling (zie ook rubriek 4.5), hoewel het met de dosisniveaus niet mogelijk is om het begin, het type, de ernst of de duur van de reacties te voorspellen. De meeste reacties verdwijnen na dosisverlaging of stopzetting, hoewel een specifieke behandeling noodzakelijk kan zijn. Patiënten/verzorgers moeten worden aangespoord om medisch advies in te winnen als zich zorgwekkende psychische symptomen ontwikkelen, vooral als wordt vermoed dat de patiënt een depressieve stemming ontwikkelt of zelfmoordgedachten heeft. Patiënten/verzorgers moeten ook alert zijn op mogelijke psychiatrische stoornissen die kunnen optreden tijdens of onmiddellijk na het afbouwen/stopzetten van systemische steroïden, hoewel dergelijke reacties niet vaak zijn gemeld.

Zeldzame gevallen van anafylactoïde reacties zijn voorgekomen bij patiënten die corticosteroïden kregen, vooral wanneer een patiënt een voorgeschiedenis heeft van allergieën voor geneesmiddelen.

Visuele stoornis

Visuele stoornissen kunnen worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Als een patiënt symptomen vertoont zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient overwogen te worden de patiënt door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn vastgesteld en gemeld na gebruik van systemische en lokale corticosteroïden.

Versnelde seksuele rijping

Adolescenten met CBH kunnen een versnelde seksuele rijping vertonen. Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd; en als er tekenen zijn van vroege puberteit of versnelde seksuele rijping, dient een dosisverhoging te worden overwogen. Zorgvuldige en regelmatige controle van adolescente patiënten met dosisaanpassing volgens de klinische respons van de individuele patiënt wordt aanbevolen.

Schildklierfunctie

Bij patiënten met bijnierinsufficiëntie moet de functie van de schildklier gecontroleerd worden aangezien zowel hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie de blootstelling van toegediend hydrocortison aanzienlijk kan beïnvloeden.

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hydrocortison wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Het gelijktijdig toedienen van geneesmiddelen in de categorie CYP3A4-remmers of -inductoren kan daarom leiden tot ongewenste veranderingen in serumconcentraties van Hydrocortison Strides met het risico van nadelige effecten, vooral het risico van een bijniercrisis. De noodzaak van dosisaanpassing bij gebruik van dergelijke geneesmiddelen kan worden verwacht en patiënten dienen nauwlettend in de gaten gehouden te worden.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren waardoor de dosering van Hydrocortison Strides mogelijk verhoogd moet worden, zijn, maar zijn niet beperkt tot:

- anticonvulsiva: fenytoïne, carbamazepine en oxcarbazepine;
- antibiotica: rifampicine en rifabutine;
- barbituraten, waaronder fenobarbital en primidon;
- antiretrovirale geneesmiddelen: efavirenz en nevirapine.

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 remmen, waardoor de dosering van Hydrocortison Strides mogelijk omlaag moet, zijn, maar zijn niet beperkt tot:

- antischimmelmiddelen: itraconazol, posaconazol, voriconazol
- antibiotica: erytromycine en claritromycine
- antiretrovirale geneesmiddelen: ritonavir
- Grapefruitsap
- Zoethout

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hydrocortison kan tijdens de zwangerschap als Substitutietherapie worden gebruikt. Het vermogen van corticosteroiden om de placenta te passeren varieert tussen de verschillende soorten corticosteroiden, maar hydrocortison passeert gemakkelijk de placenta. Onderzoeken bij dieren hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3)

Borstvoeding

Hydrocortison als Substitutietherapie kan tijdens het borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie over mogelijke effecten van Hydrocortison Strides op de vruchtbaarheid.

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

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

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden in de wetenschappelijke literatuur gemeld bij volwassen patiënten voor andere hydrocortisongeneesmiddelen die werden gegeven als vervangende behandeling voor bijnierinsufficiëntie.

De volgende frequenties worden gebruikt als basis voor het evalueren van bijwerkingen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ t/m $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ t/m $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Psychiatrische stoornissen	niet bekend	Psychose met hallucinaties en delirium, manie, euforie
Maagdarmsstelselaandoeningen	niet bekend	Gastritis, misselijkheid
Nier- en urinewegaandoeningen	niet bekend	Hypokaliëmisches alkalose

Historische cohorten van volwassenen die vanaf hun kindertijd werden behandeld voor CBH bleken een verminderde botmineraaldichtheid en meer breuken en groeivertraging te hebben (zie rubriek 4.4) – het is onduidelijk of deze verband houden met hydrocortisontherapie waarbij de huidige Substitutie therapie schema's worden gebruikt.

Melden 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 overlijden na een overdosis hydrocortison zijn zeldzaam. Er is geen tegengif beschikbaar. Behandeling is waarschijnlijk niet geïndiceerd voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem/haar ongewoon vatbaar maakt voor negatieve effecten van hydrocortison. In dat geval moet indien nodig een symptomatische behandeling worden ingesteld.

De biologische halfwaardetijd van hydrocortison is ongeveer 100 minuten.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: glucocorticoïd, ATC-code: H02AB09

Werkingsmechanisme

Hydrocortison is een glucocorticoïde. Glucocorticoïden zijn adrenocorticale steroïden, zowel natuurlijk voorkomend als synthetisch, die gemakkelijk worden geabsorbeerd vanuit het maagdarmlkanaal.

Farmacodynamische effecten

Hydrocortison wordt verondersteld de belangrijkste corticosteroïde te zijn die door de bijnierschors wordt uitgescheiden. Natuurlijk voorkomende glucocorticoïden (hydrocortison en cortison), die ook zoutvasthoudende eigenschappen hebben, worden gebruikt als vervangende behandeling bij bijnierschorsdeficiëntie. Ze worden ook gebruikt vanwege hun krachtige ontstekingsremmende effecten bij aandoeningen van veel orgaan systemen. Glucocorticoïden veroorzaken diepgaande en gevarieerde metabole effecten. Bovendien wijzigen ze de immunoreacties van het lichaam op diverse stimuli.

De Cushing-drempeldosis voor volwassenen wordt gegeven als 30 tot 40 mg hydrocortison per dag.

Met een biologische halfwaardetijd van meer dan 8 tot 12 uur is hydrocortison een van de kortwerkende glucocorticoiden; vanwege de korte werkingsduur leidt hydrocortison niet tot accumulatie bij continue, dagelijkse toediening.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Na inname van hydrocortison op een lege maag worden de maximale serumconcentraties binnen 1 uur bereikt, de serumhalfwaardetijd is ongeveer 1,5 uur. Bij inname bij een maaltijd wordt de absorptie vertraagd, maar niet verminderd.

De eiwitbinding is dosisafhankelijk; in het lage bereik is hydrocortison voor meer dan 90% gebonden, voornamelijk aan transcortine en in mindere mate aan albumine.

Biotransformatie en eliminatie

Hydrocortison wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd; de metabolieten (tetrahydro-, 6-hydroxy-, 11-keto- en 20-hydroxyverbindingen) zijn hormonaal inactief en worden via de nieren uitgescheiden als glucuronaten (ongeveer 90% van de toegediende dosis binnen 48 uur).

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

Slechts een zeer kleine hoeveelheid cortisol wordt onveranderd in de urine uitgescheiden (<0,5% van de dagelijkse productie), wat betekent dat cortisol volledig via het metabolisme wordt geëlimineerd. Aangezien ernstige nierfunctiestoornissen van invloed kunnen zijn op geneesmiddelen die volledig via het metabolisme worden geëlimineerd, kan aanpassing van de dosis nodig zijn, zie rubriek 4.2.

Leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met leverfunctiestoornissen, maar uit gegevens in de literatuur over hydrocortison blijkt dat er geen dosisaanpassing nodig is bij lichte tot matige leverfunctiestoornissen. Bij een ernstige leverfunctiestoornis neemt de functionele levermassa af en daarmee ook het metaboliserend vermogen voor hydrocortison. Dit kan dosisindividualisatie vereisen, zie rubriek 4.2.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat
Maïszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen voor bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte ondoorzichtige PVC-PVDC/Alu blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten:

10 mg: 20, 30, 50, 100 tabletten

20 mg: 20, 30, 50, 100 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen

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

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi, 3 Julia House

1066 Nicosia

Cyprus

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

Hydrocortison Strides 10 mg tabletten RVG 127906

Hydrocortison Strides 20 mg tabletten RVG 127907

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 november 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST