

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Hualan 15 mg, tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 15 mg hydrocortison.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 136,20 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ovale tabletten van ongeveer 11,3-11,7 mm lang en 4,8-5,2 mm breed, met op één zijde 'HC15' gegraveerd en een breukstreep in het midden van de andere zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor gebruik als substitutietherapie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie en preventie van een acute bijnierschorscrisis.

Preoperatief en tijdens ernstig trauma of ernstige ziekte bij patiënten met bekende bijnierinsufficiëntie of twijfelachtige bijnierschorsreserve.

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.

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.

Chronische bijnierschorsinsufficiëntie

Gewoonlijk wordt een dosering van 20-30 mg per dag aanbevolen, soms samen met 4-6 g natriumchloride of 50-300 microgram fludrocortison per dag. Wanneer onmiddellijke ondersteuning

noodzakelijk is, kan een van de oplosbare corticosteroïdenpreparaten voor de bijnierschors (bijv. dexamethasonnatriumfosfaat), die binnen een paar minuten na parenterale toediening effectief kunnen zijn, levensreddend zijn.

Pediatrische patiënten: bij chronische bijnierschorsinsufficiëntie dient de dosering ongeveer 0,4 tot 0,8 mg/kg/dag te zijn, verdeeld over twee of drie doses, aangepast aan de behoeften van het individuele kind.

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.

Ouderen: behandeling van oudere patiënten, met name langdurige behandeling, dient te worden gepland rekening houdend met de ernstigere gevolgen van de vaak voorkomende bijwerkingen van corticosteroïden op hogere leeftijd, in het bijzonder osteoporose, diabetes, hypertensie, gevoeligheid voor infecties en dunner worden van de huid.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

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

Acute infectieuze processen: virale infecties en systemische schimmelinfecties (bacteriële infecties, zie rubriek 4.4).

Tropische worminfecties.

Na vaccinatie met een levend verzwakt virus (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijniersuppressie en onttrekking

Behandeling met corticosteroïden mag alleen worden gebruikt wanneer een eenvoudigere bewezen diagnose en behandeling niet haalbaar of niet aangeslagen is (tenzij er sprake van een levensbedreigende situatie is). De laagst mogelijke dosering corticosteroïden dient te worden gebruikt om de onder behandeling zijnde aandoening onder controle te houden, en wanneer afbouwen van de dosering mogelijk is, dient het afbouwen geleidelijk te gebeuren.

Geneesmiddelgeïnduceerde secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van te snel stopzetten van het gebruik van corticosteroïden 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 corticosteroïden 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. Aangezien de secretie van mineralocorticoïden verminderd kan zijn, dient gelijktijdig zout en/of een mineralocorticoïde te worden toegediend.

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

Anti-inflammatoire/immunosuppressieve effecten en infecties

Corticosteroïden kunnen systemische schimmelinfecties verergeren en mogen daarom niet worden gebruikt in aanwezigheid van dergelijke infecties, tenzij ze nodig zijn om levensbedreigende geneesmiddelreacties als gevolg van amfotericine onder controle te houden. Bovendien zijn er gevallen gemeld waarin gelijktijdig gebruik van amfotericine en hydrocortison werd gevolgd door hartvergroting en congestief falen.

Toediening van levende virusvaccins is gecontra-indiceerd bij personen die immunosuppressieve doses corticosteroïden krijgen. Indien geïnactiveerde virale of bacteriële vaccins worden toegediend aan personen die immunosuppressieve doses corticosteroïden krijgen, is het mogelijk dat de verwachte serumantilichaamrespons niet wordt bereikt. Immunisatieprocedures kunnen echter worden ondernomen bij patiënten die corticosteroïden krijgen als substitutietherapie, d.w.z. voor de ziekte van Addison.

Het gebruik van hydrocortison tabletten bij actieve tuberculose dient te worden beperkt tot gevallen van fulminante tuberculose en uitgezaaide tuberculose waarbij het corticosteroïde wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte in combinatie met een geschikt antituberculose regime. Indien corticosteroïden zijn aangewezen bij patiënten met latente tuberculose of tuberculinereactiviteit, is nauwlettende observatie noodzakelijk aangezien er reactivering van de ziekte kan optreden. Tijdens langdurige behandeling met corticosteroïden dienen deze patiënten profylactische chemotherapie te krijgen.

Bij hersenmalaria gaat het gebruik van corticosteroïden gepaard met verlenging van de comaduur en een hogere incidentie van pneumonie en maag-darmstelselbloeding.

Corticosteroïden kunnen sommige verschijnselen van een infectie maskeren, en tijdens het gebruik ervan kunnen nieuwe infecties ontstaan. Er kan een afgenomen weerstand zijn en een onvermogen om de infectie bij patiënten onder behandeling met corticosteroïden te lokaliseren.

Corticosteroïden kunnen latente amoebiasis of strongyloidiasis activeren of actieve ziekte verergeren. Daarom wordt aanbevolen om latente of actieve amoebiasis en strongyloidiasis uit te sluiten voordat met een behandeling met corticosteroïden wordt begonnen bij een patiënt met risico op of met symptomen die wijzen op een van de twee aandoeningen.

Behandeling met steroïden kan de prognose bij een operatie verslechteren door het risico op een infectie te verhogen. Indien er een infectie wordt vermoed, moet een behandeling met een geschikt antibioticum worden gegeven, meestal in hogere doses dan normaal.

Voorzichtigheid is geboden bij immuungecompromitteerde patiënten.

Patiënten die geneesmiddelen gebruiken die het immuunsysteem onderdrukken, zijn gevoeliger voor infecties dan gezonde personen. Waterpokken en mazelen bijvoorbeeld kunnen een ernstiger verloop of zelfs fatale afloop hebben bij niet-immune kinderen of volwassenen die corticosteroïden gebruiken. Bij dergelijke kinderen of volwassenen die deze ziekten niet hebben gehad, dient bijzondere voorzichtigheid in acht te worden genomen om blootstelling te vermijden. Het risico op het ontstaan van een verspreide infectie varieert van persoon tot persoon en kan verband houden met zowel de dosis, de toedieningsweg en de duur van de toediening van corticosteroïden als met de onderliggende ziekte. Blootgestelde patiënten dient te worden aangeraden om onmiddellijk medisch advies in te winnen. Bij blootstelling aan mazelen kan profylaxe met gepoolde immunoglobuline (IG) aangewezen zijn. Bij blootstelling aan waterpokken kan profylaxe met varicellazosterimmunoglobuline (VZIG) aangewezen zijn (zie de respectieve bijsluiters voor IG en VZIG voor de volledige voorschrijfinformatie). Indien er waterpokken ontstaan dient behandeling met antivirale middelen te worden overwogen.

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.

Langdurig gebruik van corticosteroïden kan posterior subcapsulair cataract en glaucoom met mogelijke schade aan de oogzenuwen veroorzaken en kan het optreden van secundaire ooginfecties als gevolg van schimmels of virussen versterken.

Corticosteroïden dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met oculaire herpes simplex vanwege mogelijke cornea ulceratie en perforatie.

Regelmatige oogheelkundige controle wordt aanbevolen.

Cardiovasculair systeem

Literatuurverslagen wijzen op een duidelijk verband tussen het gebruik van corticosteroïden en een ruptuur van de vrije wand van het linkerventrikel na een recent myocardinfarct. Daarom dient een behandeling met corticosteroïden bij deze patiënten te worden gebruikt met grote voorzichtigheid.

Gemiddelde en hoge doses hydrocortison of cortison kunnen een stijging van de bloeddruk, zout- en waterretentie en een toegenomen kaliumexcretie veroorzaken. Het is minder waarschijnlijk dat deze effecten optreden met de synthetische derivaten, behalve wanneer ze in hoge doses worden gebruikt. Een zoutarm dieet en kaliumsupplementatie kunnen noodzakelijk zijn. Alle corticosteroïden verhogen de calciumexcretie.

Vetembolie is gemeld als mogelijke complicatie van hypercortisonisme.

Maag-darmstelsel

Corticosteroïden dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij: niet-specifieke colitis ulcerosa indien er een kans op dreigende perforatie bestaat, abces of andere pyogene infectie, diverticulitis, verse intestinale anastomosen, actief of latent ulcus pepticum, nierinsufficiëntie, hypertensie, diabetes of bij degenen met een familievoorgeschiedenis van diabetes, congestief hartfalen, eerdere steroïdenmyopathie, glaucoom (of familievoorgeschiedenis van glaucoom), osteoporose en myasthenia gravis. Verschijnselen van peritoneale irritatie na een maag-darmperforatie bij patiënten die hoge doses corticosteroïden krijgen, kunnen minimaal of afwezig zijn.

Er bestaat een versterkt effect van corticosteroïden bij patiënten met hypothyreoïdie en degenen met cirrose.

Pediatrische patiënten

Corticosteroïden veroorzaken groeiachterstand bij zuigelingen, tijdens de kinderjaren en adolescentie. Dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling dient te worden beperkt tot de minimumdosering gedurende een zo kort mogelijke tijd, om suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as en groeiachterstand te voorkomen.

De groei en ontwikkeling van zuigelingen en kinderen die langdurig met corticosteroïden worden behandeld, dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd.

Hypertrofe cardiomyopathie werd gemeld na toediening van hydrocortison aan prematuur geboren zuigelingen. Daarom dient een gepaste diagnostische evaluatie en controle van de hartfunctie en -structuur te worden uitgevoerd.

Psychiatrische waarschuwingen

Patiënten en/of verzorgers dienen ervoor te worden gewaarschuwd dat er bij het gebruik van systemische corticosteroïden mogelijk ernstige psychiatrische bijwerkingen kunnen optreden (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 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.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij overweging van het gebruik van systemische corticosteroïden bij patiënten met bestaande of een eerdere voorgeschiedenis van ernstige affectieve stoornissen bij henzelf of eerstegraads familieleden. Dit zou een depressie of manisch-depressieve ziekte en eerdere psychose ten gevolge van steroïden kunnen omvatten.

Vruchtbaarheid

Corticosteroïden kunnen de motiliteit en het aantal spermatozoïden bij bepaalde patiënten doen afnemen of toenemen.

Hulpstoffen

Hydrocortison Hualan 15 mg, tabletten 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

Fenytoïne, efedrine, rifabutine, carbamazepine, aminoglutethimide, barbituraten en rifampicine kunnen de metabole klaring van corticosteroïden versterken, wat leidt tot verlaagde bloedspiegels en verminderde fysiologische activiteit. Dientengevolge moet de dosering van corticosteroïden worden aangepast.

Bij patiënten die tegelijkertijd corticosteroïden en coumarine-anticoagulantia krijgen, dient de protrombinetijd vaak te worden gecontroleerd, vanwege meldingen dat corticosteroïden de respons op deze anticoagulantia veranderen. In onderzoek is aangetoond dat het gebruikelijke effect van toevoeging van corticosteroïden remming van de reactie op coumarines is, hoewel er tegenstrijdige meldingen zijn gedaan van een versterking die niet wordt onderbouwd door onderzoek.

Ketoconazol alleen kan de synthese van corticosteroïden door de bijniere remmen en kan tijdens stopzetting van corticosteroïden bijnierinsufficiëntie veroorzaken.

Wanneer corticosteroïden gelijktijdig worden toegediend met kaliumverlagende diuretica, dienen de patiënten nauwlettend te worden geobserveerd in verband met het ontstaan van hypokaliëmie. Bovendien kunnen corticosteroïden de nitroblauwtetrazoliumtest op bacteriële infectie verstoren en vals-negatieve resultaten geven.

Acetylsalicylzuur dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met corticosteroïden bij hypoprotrombinemie.

Hydrocortison in combinatie met diuretica verhoogt het risico op hypokaliëmie.

Glucocorticoïden kunnen de benodigde hoeveelheid insuline of orale antidiabetica vergroten.

Er dient rekening te worden gehouden met de additieve ulcerogene effecten wanneer hydrocortison wordt gebruikt met ulcerogene middelen (bijv. NSAID's).

Gelijktijdige behandeling met CYP3A-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 corticosteroïden, in welk geval patiënten dienen te worden gecontroleerd op effecten van systemische corticosteroïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Aangezien er met corticosteroïden geen reproductieonderzoek bij de mens is uitgevoerd, moeten bij het gebruik van deze geneesmiddelen tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden, de mogelijke voordelen van het geneesmiddel worden afgewogen tegen de mogelijke risico's

voor de moeder en het embryo of de foetus. Hydrocortison passeert de placenta. Zuigelingen geboren uit moeders die aanzienlijke doses corticosteroïden tijdens de zwangerschap hebben gekregen, dienen zorgvuldig in de gaten te worden gehouden in verband met verschijnselen van hypoadrenalisme.

Borstvoeding

Corticosteroïden worden aangetroffen in moedermelk en kunnen de groei onderdrukken, de endogene corticosteroïdenproductie beïnvloeden of andere ongewenste effecten veroorzaken. Moeders die farmacologische doses corticosteroïden gebruiken, dienen het advies te krijgen geen borstvoeding te geven.

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

Hydrocortison Hualan 15 mg, tabletten kan een invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van spierzwakte, spieratrofie en stemmingswisselingen (euforie, depressie).

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Er zijn niet veel bijwerkingen of complicaties, maar de ongewenste effecten zijn inherent aan de behandeling met corticosteroïden. Met een goede dosis hydrocortison als substitutietherapie is het risico op de volgende bijwerkingen laag.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend: Verminderde weerstand, wat het risico op infecties (opportunistisch) verhoogt, een ongunstig verloop van infecties (sepsis en reactivering van latente tuberculose en parasitaire infecties zoals amoebiasis en strongyloidiasis), maskering van waarschuwend symptomen van sepsis en perforatie.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: Erytrocytose en granulocytose, lymfoom en eosinopenie.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties.

Endocriene aandoeningen

Niet bekend: Remming van de werking van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (als gevolg van negatieve feedback door exogene steroïden) met risico op bijnierinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie), ontwikkeling van Cushing-syndroom.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: Natrium- en vochtretentie, verlaging van de kaliumspiegel met hypokaliëmisches alkalose, centripetale obesitas (gezicht, romp) versterkt door een toegenomen eetlust.

Psychische stoornissen

Niet bekend: Euforische stemming, angst, depressie, psychose.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), met name bij kinderen tijdens of kort na snelle stopzetting, insomnie.

Oogaandoeningen

Niet bekend: Posterior subcapsulair cataract, glaucoom, gezichtsvermogen wazig (zie rubriek 4.4).

Hartaandoeningen

Niet bekend: Congestief hartfalen bij gepredisponeerde patiënten, hypertrofe cardiomyopathie bij prematuur geboren zuigelingen.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: Hypertensie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Oesofagitis, ulcus pepticum met een verhoogd risico op bloeding en (gemaskeerde) perforatie, pancreatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Huidatrofie met grote blauwe plekken ('gemakkelijk blauwe plekken krijgen'), erytheem van het gezicht, acne en hirsutisme, verminderde wondgenezing, onderdrukte huidreacties bij huidtests, allergische reacties zoals urticaria.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: Spierzwakte en spieratrofie (steroïdenmyopathie), risico op osteoporose met compressiefracturen van de wervels, aseptische botnecrose, vooral van de femurkop, groeivertraging bij kinderen.

Voortplantingssysteem- en borstaandoeningen

Niet bekend: Afwijkende menstruele cyclus.

Onderzoeken

Niet bekend: Verlaagde glucosetolerantie, resulterend in latente diabetes, verhoogde behoefte aan orale hypoglykemische middelen of insuline bij diabetici, negatieve stikstofbalans als gevolg van eiwitafbraak, gewicht verhoogd.

Een breed scala aan psychiatrische reacties waaronder affectieve stoornissen (zoals prikkelbare, euforische, zwaarmoedige en labiele stemming, en zelfmoordgedachten), psychotische reacties (waaronder manie, wanen, hallucinaties en verergering van schizofrenie), gedragsstoornissen, prikkelbaarheid, angst, slaapstoornissen en cognitieve disfunctie waaronder verwarring en amnesie zijn gemeld. Deze reacties komen vaak voor en kunnen zowel bij volwassenen als kinderen optreden. Bij volwassenen wordt de frequentie van ernstige reacties geschat op 5-6%. Psychologische effecten zijn gemeld bij stopzetting van corticosteroïden, de frequentie is onbekend.

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

Anafylactische reacties en overgevoeligheidsreacties kunnen worden behandeld met adrenaline, kunstmatige beademing met positieve druk en aminofylline. De patiënt dient warm en kalm te worden gehouden.

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 corticosteroïden. In dit geval dient indien nodig een symptomatische behandeling te worden ingesteld.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: systemische hormoonpreparaten (met uitzondering van geslachtshormonen en insulines); corticosteroïden voor systemisch gebruik; enkelvoudig ; hydrocortison. ATC-code: H02AB09

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

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 modificeren ze de immuunrespons van het lichaam op diverse stimuli.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Hydrocortison wordt snel uit het maag-darmkanaal 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 gemetaboliseerd in de lever en de meeste lichaamswefsels tot gehydrogeneerde en afgebroken vormen zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol.

Eliminatie

De gemiddelde plasmahalfwaardetijd van hydrocortison is ongeveer 1,5 uur.

De metabolieten worden hoofdzakelijk uitgescheiden in de urine, voornamelijk geconjugeerd als glucuroniden, samen met een zeer kleine hoeveelheid onveranderd hydrocortison.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren kan afwijkingen van de foetale ontwikkeling veroorzaken, waaronder gespleten verhemelte, intra-uteriene groeivertraging en effecten op de groei en ontwikkeling van de hersenen.

Er zijn geen aanwijzingen dat corticosteroïden leiden tot een verhoogde incidentie van congenitale afwijkingen, zoals gespleten verhemelte/lip bij de mens.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat

Maiszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminium blisterverpakking met 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 tabletten per doos.

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

Hualan Pharmaceuticals Limited

16/17 College Green

Dublin 2

Co. Dublin

D02 V078

Ierland

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

RVG 129642

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2024

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST