1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Teva 1 mg, filmomhulde tabletten
Hydrocortison Teva 2 mg, filmomhulde tabletten
Hydrocortison Teva 5 mg, filmomhulde tabletten
Hydrocortison Teva 10 mg, filmomhulde tabletten
Hydrocortison Teva 20 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydrocortison Teva 1 mg bevat 1 mg hydrocortison per filmomhulde tablet.
Hydrocortison Teva 2 mg bevat 2 mg hydrocortison per filmomhulde tablet.
Hydrocortison Teva 5 mg bevat 5 mg hydrocortison per filmomhulde tablet.
Hydrocortison Teva 10 mg bevat 10 mg hydrocortison per filmomhulde tablet.
Hydrocortison Teva 20 mg bevat 20 mg hydrocortison per filmomhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect
Elke tablet Hydrocortison Teva 1 mg bevat 22 mg lactose monohydraat.
Elke tablet Hydrocortison Teva 2 mg bevat 44 mg lactose monohydraat.
Elke tablet Hydrocortison Teva 5 mg bevat 109 mg lactose monohydraat.
Elke tablet Hydrocortison Teva 10 mg bevat 218 mg lactose monohydraat.
Elke tablet Hydrocortison Teva 20 mg bevat 435 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten, rond en biconvex.

Hydrocortison Teva 1 mg tabletten zijn ca 3,5 mm en wit of gebroken wit.
Hydrocortison Teva 2 mg tabletten zijn ca 4,5 mm en geel.
Hydrocortison Teva 5 mg tabletten zijn ca 7 mm en oranje.
Hydrocortison Teva 10 mg tabletten zijn ca 8 mm en rood.
Hydrocortison Teva 20 mg tabletten zijn ca 11 mm en bruin.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie bij volwassenen. De tabletten worden gebruikt als aanvulling op of wanneer hydrocortison bevattende geneesmiddelen met gereguleerde afgifte niet gebruikt kunnen worden.
- Preventie van een adrenale crisis- bij stress of extra inspanningen bij volwassen patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie. De tabletten worden gebruikt als aanvulling op of wanneer hydrocortison bevattende geneesmiddelen met gereguleerde afgifte niet gebruikt kunnen worden.
- Preventie van een adrenale crisis- bij stress of extra inspanningen bij volwassen patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie. De tabletten worden gebruikt als aanvulling op of wanneer hydrocortison bevattende geneesmiddelen met gereguleerde afgifte niet gebruikt kunnen worden.
- Substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen en adolescenten (<18 jaar).
- Substitutietherapie bij congenitale bijnierhyperplasie bij kinderen en adolescenten (< 18 jaar).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De klinische respons moet worden gecontroleerd en patiënten moeten nauwkeurig worden geobserveerd op tekenen die dosisaanpassing noodzakelijk maken, waaronder veranderingen in de klinische status als gevolg van remissies of exacerbaties van de ziekte, de individuele respons op het geneesmiddel en het effect van stress (bijvoorbeeld een operatieve ingreep, infectie of trauma). De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt.
De lagere sterktes zijn bedoeld om patiënten een dosering op maat en een zo laag mogelijke dosering voor een effectieve behandeling te kunnen geven ongeacht de leeftijd.

Bij zware fysieke inspanning of stress kan het noodzakelijk zijn de dosis tijdelijk te verhogen.

Substitutietherapie

De dagelijkse dosering dient in twee tot drie doses te worden gegeven. De eerste dosis ’s morgens dient hoger te zijn dan de laatste dosis, om het normale dagritme van cortisolafscheiding te simuleren. In het geval van 2 doses wordt deze over het algemeen verdeeld over 2/3 in de ochtend en 1/3 in de avond. In het geval van 3 doses is de ochtend dosis in het algemeen 2 maal zo hoog als de middag en avond dosis.

Wanneer een langdurige behandeling wordt stopgezet, dient de dosis in een periode van weken of maanden geleidelijk te worden afgebouwd, afhankelijk van de dosering en duur van therapie.

Volwassenen

De aanbevolen dosering is 15 tot 25 mg per dag in twee tot drie doses.

In situaties waarbij het lichaam wordt blootgesteld aan overmatige lichamelijke en/of geestelijke stress dienen patiënten mogelijk een verhoogde dosis te krijgen, vooral ’s middags of ’s avonds.

Pediatrische patiënten
De aanbevolen dosering is 8-10 mg/m^2/dag voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie en 10-15 mg/m^2/dag bij patiënten met congenitale bijnierhyperplasie, doorgaans verdeeld over 2 tot 3 doses.

Ouderen
In het geval van een leeftijd-gerelateerd laag lichaamsgewicht en aangezien de bijwerkingen versterkt zijn op hoge leeftijd, wordt aanbevolen de klinische respons te monitoren en kan een bijstelling van de dosis naar een lagere dosis nodig zijn.

Nierfunctiestoornis
Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie.
Ter controle van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt monitoring van de klinische respons aanbevolen en kan dosisaanpassing nodig zijn.

Leverinsufficiëntie
Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met een milde tot matige vermindering van leverfunctie. Bij ernstige leverinsufficiëntie neemt de functionele levermassa af en daarmee het vermogen om hydrocortison te verwerken. Daarom wordt monitoring van de klinische respons aanbevolen en kan dosisaanpassing nodig zijn.

Wijze van toediening
Bij voorkeur de filmomhulde tabletten zonder voedsel innemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Systemische infectie.
- Schimmelinfectie zonder specifieke behandeling.
- Immunisatie bij behandeling met hoge doses corticosteroïden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens therapie met hydrocortison is het nodig de behandeling nauwgezet aan te passen aan de individuele patiënt, inclusief controles van gewicht, bloeddruk en elektrolyten. De laagst mogelijke dosering van corticosteroïden dient te worden gebruikt en wanneer verlaging van de dosering mogelijk is, dient de verlaging geleidelijk te zijn (zie rubriek 4.2).
Bij zware lichamelijke inspanningen is een aanpassing van de dosering noodzakelijk (zie rubriek 4.2).

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
- ernstige osteoporose
- ernstige hypertensie
- diabetes mellitus
- corticosteroïd-geïnduceerde psychoses
- hartinsufficiëntie
- voorgeschiedenis van glaucoom.

Patiënten wordt aangeraden om een kaart bij zich te dragen waarin de details van hun behandeling met corticosteroïden staan vermeld. Ook is het raadzaam de behandeling, de effecten hiervan, en de te nemen voorzorgsmaatregelen met naasten te bespreken.

Insulineresistentie
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. Een mogelijk hogere behoefte aan insuline of orale antidiabetica dient bij diabetes overwogen te worden.

Infectierisico
Corticosteroïden kunnen bepaalde symptomen van een infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen tijdens de toepassing ervan optreden.
Bij bacteriële infecties moet(en), zo mogelijk, eerst de verwekker(s) worden bepaald. Hierna dient, alvorens met de toediening van glucocorticosteroïden te beginnen, de infectie te worden behandeld.

Patiënten met bijnierinsufficiëntie lopen bij infectierisico op een levensbedreigende bijniercrisis; met betrekking tot infectie moet er derhalve sterke klinische verdenking bestaan en dient er in een vroeg stadium advies bij een specialist te worden ingewonnen.
Vervangingsschema's voor corticosteroïden voor patiënten met bijnierinsufficiëntie veroorzaken geen immunosuppressie en zijn dus geen contra-indicaties voor toediening van levende vaccins.

Het gebruik van hydrocortisontabletten bij actieve tuberculose dient beperkt te worden tot gevallen van fulminante of gedissemineerde tuberculose.

Reboundeffecten
Bij plotselinge stopzetting van de behandeling met hydrocortison bestaat het risico op een bijniercrisis en overlijden. Geneesmiddelgeïnduceerde secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van een te snelle stopzetting van de toediening van corticosteroïden en het risico hierop kan tot een minimum worden beperkt door een geleidelijke dosisverlaging. Dit type relatieve insufficiëntie kan aanhouden tot maanden na stopzetting van de behandeling; daarom moet de behandeling met corticosteroïden bij iedere stresssituatie tijdens die periode worden hervat.

Visusstoornissen
Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.
Regelmatige oogheelkundige controle op geslotenkamerhoekglaucoom en glaucoom is zeer gewenst, met name tijdens de instellingsfase van de behandeling.

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

Thyreotoxische periodieke paralyse (TPP)
Thyreotoxische periodieke paralyse (TPP) kan optreden bij patiënten met hyperthyreoïdie en met door hydrocortison geïnduceerde hypokaliëmie. TPP moet worden vermoed bij patiënten die worden behandeld met hydrocortison en die tekenen of symptomen van spierzwakte vertonen, vooral bij patiënten met hyperthyreoïdie.

Als TPP wordt vermoed, moet het kaliumgehalte in het bloed onmiddellijk worden gecontroleerd en adequaat worden behandeld om ervoor te zorgen dat het kaliumgehalte in het bloed weer normaal wordt.

Kinderen
Corticosteroïden veroorzaken groeiachterstand in de vroege kinderjaren, jeugd en adolescentie. De behandeling dient te worden beperkt tot de minimale dosering om suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras en groeiachterstand te minimaliseren. De groei en ontwikkeling van zuigelingen en kinderen die langdurige corticosteroïdentherapie ondergaan, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden.

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.

Zwangeren
Zwangere patiënten met vochtretentie of pre-eclampsie dienen nauwlettend gecontroleerd te worden als zij corticosteroïden toegediend krijgen (zie rubriek 4.6).

<u>Hulpstoffen</u>

Lactose

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

Natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met effect op het gebruik van Hydrocortison Teva
- Enzyminductoren (zoals fenytoïne, barbituraten, rifampicine) kunnen de metabole klaring van hydrocortison versnellen.

Interacties met effect op het gebruik van andere middelen
- De reactie op anticoagulantia van het cumarinetype wordt verminderd.
- De bloedsuikerverlagende werking van sulfonylureumderivaten kan worden verminderd.

Interacties met (verhoogde) kans op bijwerkingen
- Bij de combinatie van hydrocortison met ulcerogene stoffen (bijvoorbeeld prostaglandinesynthetaseremmers) moet rekening worden gehouden met een additief ulcerogeen effect.
- Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.
- Acetylsalicylzuur in combinatie met corticosteroïden dient bij hypoprotrombinemie met voorzichtigheid te worden gebruikt. Er is een verhoog risico van gastro-intestinale bloeding en ulceratie wanneer corticosteroïden met salicylzuur en NSAID's worden gegeven, hoewel topische NSAID's over het algemeen geen interactie met corticosteroïden aangaan. De klaring van salicylaten via de nieren wordt verhoogd door corticosteroïden, en onthouding van steroïden kan leiden tot salicylaatintoxicatie.
- Corticosteroïden gaan de effecten van diuretica tegen. Glucocorticosteroïden zijn noodzakelijk voor vrije waterklaring door de nieren. Wanneer corticosteroïden gelijktijdig met kaliumverlagende diuretica (bijv. Acetazolamide, lisdiuretica, thiaziden) worden gebruikt, dienen patiënten nauwlettend gecontroleerd te worden op ontwikkeling van hypokaliëmie.
- Daarnaast kunnen corticosteroïden de nitroblauwtetrazolium-test op bacteriële infectie verstoren en vals-negatieve resultaten geven.
- De prothrombinetijd dient regelmatig gecontroleerd te worden bij patiënten die tegelijkertijd corticosteroïden en coumarine-antistollingsmiddelen krijgen, vanwege meldingen van veranderde respons op deze antistollingsmiddelen.

- Corticosteroïden gaan de hypotensieve effecten tegen van bètablokkers, alfablokkers, calciumkanaalblokkers, clinidine, diazoxide, methyldopa, moxonidine, nitraten, nitroprusside, hydralazine, minoxidil, adrenerge-neuronblokkers, ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten.
- Corticosteroïden verhogen het risico van hypokaliëmie wanneer ze samen met hartglycosiden, theofylline en bèta-2-sympathomimetica worden gegeven. Er is een verhoogd risico van hypokaliëmie wanneer corticosteroïden samen met amfotericine worden gegeven. Gelijktijdig gebruik van amfotericine met corticosteroïden dient te worden vermeden, tenzij amfotericine noodzakelijk is om reacties onder controle te houden.
- Corticosteroïden gaan het hypoglycemische effect van antidiabetica tegen.
- Hoge doses corticosteroïden verminderen de immuunrespons op vaccins. Vermijd het gelijktijdig gebruik met levende vaccins.
- Corticosteroïden kunnen het groeibevorderende effect van somatropine remmen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Corticosteroïden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen duidelijke aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3).
Bij systemisch gebruik van corticosteroïden zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Medische observatie is hierdoor nodig.
Hydrocortison Teva kan alleen op strikte indicatie, 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. Het is niet bekend of hydrocortison wordt uitgescheiden in de moedermelk. Negatieve effecten op het zogende kind worden niet verwacht tijdens substitutietherapie met hydrocortison.
Hydrocortison Teva kan dan ook worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, indien noodzakelijk.

Vruchtbaarheid
Er is aangetoond dat patiënten met bijnierinsufficiëntie verminderde pariteit hebben, wat hoogstwaarschijnlijk het gevolg is van de onderliggende ziektes, maar er is geen indicatie 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

Over de invloed van hydrocortison op de rijvaardigheid en reactievermogen zijn geen gegevens bekend. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening te worden

gehouden met de mogelijkheid van het optreden van spierzwakte, spieratrofie en stemmingsveranderingen (euforie, depressies).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Behalve overgevoeligheid voor hydrocortison (zie rubriek 4.3) is er niet zozeer sprake van bijwerkingen of complicaties, maar van aan de corticosteroïdtherapie inherente werkingen die ongewenst zijn.
Bij een goed gedoseerde substitutietherapie met hydrocortison is de kans op de hierna vermelde bijwerkingen gering. Overdosering over een langere periode kan leiden tot ongewenste werkingen die typisch zijn voor glucocorticosteroïden (zoals het syndroom van Cushing) en zich in verscheidene vormen kunnen manifesteren. Deze worden hieronder opgesomd.

De frequentie van onderstaande bijwerkingen is niet bekend.

Infecties en parasitaire aandoeningen
- weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties (bijvoorbeeld varicella, herpes simplex of – tijdens de viremische fase – herpes zoster), op een ongunstig verloop van infecties (sepsis) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en strongyloidiasis
- maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
- erytrocytose en granulocytose
- lymfo- en eosinopenie
- trombo-embolie.

Immuunsysteemaandoeningen
- overgevoeligheid of anafylactische reacties
- zeer zelden: overgevoeligheidsreacties die zich ontwikkelen tot shock (met name bij patiënten met bronchiale astma en na niertransplantatie).

Endocriene aandoeningen
- groeiremming bij kinderen
- verstoorde secretie van geslachtshormonen (verstoord menstruatiepatroon, impotentie)
- remming van hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd) met kans op bijnierschorsinsufficiëntie en atrofie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie)
- verminderde koolhydraattolerantie, waardoor een latente diabetes manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline

- ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
- negatieve stikstofbalans als gevolgd van eiwitkatabolisme
- centripetale vetzucht (gelaat, romp) en zeer zelden reversibele epidurale, mediastinale of epicardiale lipomatose, versterkt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen)
- gewichtstoename.

Psychische stoornissen
- stemmingsveranderingen: euforie, angst, depressies
- slapeloosheid
- psychosen.

Zenuwstelselaandoeningen
- verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of vlak na snelle onttrekking.

Oogaandoeningen
- cataracta posterior subcapsularis
- glaucoom
- zelden: wazig zien (zie ook rubriek 4.4).

Hartaandoeningen
- decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten
- hypertensie
- hypertrofische cardiomyopathie bij te vroeg geboren baby's.

Maagdarmstelselaandoeningen
- gastro-intestinale ulcera, ulcus pepticum met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde!) perforatie
- oesophagitis
- pancreatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen
- huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen
- erytheem van het gelaat, steroïdacne, rode striae, petechiën, ecchymosen, hirsutisme
- gestoorde wondgenezing
- onderdrukte huidreacties bij huidtests
- allergische reacties, bijvoorbeeld urticaria.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

- spierzwakte (in patiënten met myasthenia gravis kan een reversibele verergering van spierzwakte optreden, die zich kan ontwikkelen tot een myasthenische crisis) en spieratrofie (steroïdmyopathie). Bij gelijktijdig gebruik van niet-depolariserende spierverslappers kan acute myopathie veroorzaakt worden
- osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels
- aseptische botnecrose, vooral van de femurkop.

Nier- en urinewegaandoeningen
- natrium- en vochtretentie
- kaliumdepletie met hypokaliëmische alkalose.

Onderzoeken
- gewicht verhoogd.

Een ernstige bijwerking die kan optreden is de Addison crisis. Verschillende stressfactoren kunnen hiertoe leiden, zoals psychische stress, een geplande operatie, of ziekte. Het kan nodig zijn om extra corticosteroïden te nemen om een Addison crisis te voorkomen. Verschijnselen die op een Addisoncrisis kunnen wijzen zijn: verlies van eetlust, misselijkheid, braken, buikpijn, algehele zwakte, migraine, versnelde ademhaling, vermoeidheid, duizeligheid, koorts.

Andere ernstige bijwerkingen zijn maag- of darmzweren, latente tuberculose, en osteoporose.
Neem contact op met uw arts of zorgverlener als u deze verschijnselen ervaart.

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

Verslagen met betrekking tot acute toxiciteit en/of sterfgevallen na hydrocortisonoverdosering zijn zeldzaam. Er is geen tegengif beschikbaar. De verschijnselen kunnen variëren van opwinding tot manie of psychose. Symptomen zijn onder meer een hoge bloeddruk, verhoogde glucosespiegels in het plasma en hypokaliëmie. Behandeling wordt waarschijnlijk niet geïndiceerd voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem/haar ongewoon gevoelig maakt voor nadelige effecten van hydrocortison. In dat geval moet symptomatische behandeling naar behoefte worden begonnen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: systemische hormoonpreparaten; corticosteroïden voor systemisch gebruik; enkelvoudig; glucocorticoïd, hydrocortison, ATC-code: H02AB09.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie/Distributie
Hydrocortison wordt na orale toediening goed geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal en maximale plasmaconcentraties worden 1 uur na toediening bereikt.
Het is voor meer dan 90% gebonden aan plasma-eiwitten.

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

Eliminatie
De metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden als glucuroniden tezamen 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.

De biologische halfwaardetijd van hydrocortison is 8-12 uur.

Lineariteit/non-lineariteit
In de dosering van 5 tot 40 mg is de blootstelling aan hydrocortison minder dan dosis-proportioneel. De meest waarschijnlijk oorzaak van deze doseringsafhankelijkheid is een hoger first-pass effect bij hogere doseringen. Het is onduidelijk of de bloostelling 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 nierpatiënten dient de klinische reactie op hydrocortison daarom extra goed gemonitord te worden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In reproductietoxiciteitsstudies in muizen zijn corticosteroïden in zeer hoge doses teratogeen gebleken. Muizen die blootgesteld waren *in utero* hadden een verhoogde incidentie van gespleten gehemelte en groeiachterstand. Bovendien was er een verhoogde incidentie van resorptie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten van alle sterkten bevatten de volgende hulpstoffen:
- lactose(monohydraat)
- povidon K30 (E1201)
- natriumzetmeelglycolaat
- magnesiumstearaat (E470b)
- polyvinylalcohol, deels gehydrolyseerd (E1203)
- macrogol 3350
- talk (E553b).

De tabletten van 1 mg bevatten bovendien titaniumdioxide (E171).
De tabletten van 2 mg bevatten bovendien titaniumdioxide (E171) en chinolinegeel aluminiumlak (E104).
De tabletten van 5 mg bevatten bovendien titaniumdioxide (E171) en zonnegeel aluminiumlak (E110).
De tabletten van 10 mg bevatten bovendien titaniumdioxide (E171) en chinolinegeel aluminiumlak (E104) en ponceaurood aluminiumlak (E124).
De tabletten van 20 mg bevatten bovendien rode en zwarte ijzeroxide kleurstof (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Hydrocortison Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 10 filmomhulde tabletten in een blister, verpakt in veelvouden van 10 filmomhulde tabletten en in tablettencontainers à 30, 100, 250, 500 en 1000 filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 130121, filmomhulde tablet 1 mg
RVG 130122, filmomhulde tablet 2 mg
RVG 130123, filmomhulde tablet 5 mg
RVG 130124, filmomhulde tablet 10 mg
RVG 130125, filmomhulde tablet 20 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 december 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 17 juli 2025

0725.6v.LD