

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Renata 10 mg tabletten
Hydrocortison Renata 20 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydrocortison Renata 10 mg tabletten
Elke tablet bevat 10 mg hydrocortison

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 78,8 mg lactosemonohydraat (equivalent aan 74,9 mg waterrijke lactose)

Hydrocortison Renata 20 mg tabletten
Elke tablet bevat 20 mg hydrocortison

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 157,6 mg lactosemonohydraat (equivalent aan 149,7 mg waterrijke lactose)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Hydrocortison Renata 10 mg tabletten

8 x 5,25 mm witte, ovale, platte, afgeschuinde tabletten met op één kant de opdruk "H" en de andere kant onbedrukt.

De tablet kan niet worden verdeeld in gelijke doses.

Hydrocortison Renata 20 mg tabletten

10,9 x 7,1 mm witte, ovale, platte, afgeschuinde tabletten met een enkele breuklijn aan één kant en bedrukt met "H" aan de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Substitutie therapie bij bijnierschorsinsufficiëntie bij volwassenen, kinderen en adolescenten < 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden geïndividualiseerd op basis van de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosis moet worden gebruikt.

Om het normale circadiaan ritme van de secretie van cortisol te simuleren, moet de eerste dosis 's ochtends hoger zijn dan de andere doses.

Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen die mogelijk aanpassing van de dosering 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 dosering tijdelijk te verhogen.

Als het geneesmiddel na meer dan een paar dagen behandeling moet worden gestopt, moet de dosis geleidelijk worden verlaagd om hypoadrenalisme te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Volwassenen

Gewoonlijk wordt een dosis van 15-30 mg per dag, meestal in twee tot drie dagelijkse doses, aanbevolen. Bij patiënten met wat residuele endogene cortisolproductie kan een lagere dosis voldoende zijn.

Hydrocortison Renata 10 mg, tabletten kunnen niet worden verdeeld in gelijke doses voor toediening. Een andere formulering moet worden gebruikt.

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

Anesthesiologen moeten preoperatief worden geïnformeerd als de patiënt corticosteroiden gebruikt of eerder corticosteroiden heeft gebruikt.

In minder ernstige situaties waarin parenterale toediening van hydrocortison niet vereist is, bijv. laaggradige infecties, matige koorts door gelijk welke etiologie en stressvolle situaties zoals kleine chirurgische ingrepen, moet het risico op ontwikkeling van acute bijnierschorsinsufficiëntie goed worden beseft en moet de normale orale dagelijkse vervangingsdosis tijdelijk worden verhoogd; de totale dagelijkse dosis hydrocortison moet worden verhoogd met verdubbeling of verdrievoudiging van de gebruikelijke dosis. Wanneer de episode van gelijktijdige ziekte voorbij is, kunnen patiënten terugkeren naar de normale vervangingsdosis van hydrocortison.

In ernstige situaties is een verhoging van de dosis onmiddellijk vereist en moet orale toediening van hydrocortison worden vervangen door parenterale behandeling. Parenterale toediening van hydrocortison is vereist tijdens voorbijgaande ziekte-episoden zoals ernstige infecties, met name gastro-enteritis geassocieerd met braken en/of diarree, hoge koorts van elke mogelijke oorzaak, of extensieve fysieke stress, zoals bijvoorbeeld ernstige ongelukken en chirurgie onder algehele verdoving. Als parenteraal hydrocortison vereist is, moet de patiënt in een instelling met reanimatiefaciliteiten worden behandeld in geval van ontwikkeling van bijnierschorsinsufficiëntie.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Aanbevolen vervangingsdoses hydrocortison zijn 8-10 mg/m²/dag voor patiënten met alleen bijnierschorsinsufficiëntie en 10-15 mg/m²/dag bij patiënten met congenitale bijnierhyperplasie, meestal in drie of vier verdeelde doses.

Bij patiënten met wat residuele endogene cortisolproductie kan een lagere dosis voldoende zijn.

De juiste formuleringssterkte moet worden geselecteerd op basis van de voorgeschreven dosis, en de juiste formulering moet worden geselecteerd op basis van het vermogen van het kind om te slikken en de

beschikbaarheid van formuleringen. Voor patiënten die geen tabletten kunnen slikken, zijn er andere geneesmiddelvormen beschikbaar die mogelijk geschikter zijn.

Ouderen (≥ 65 jaar)

Behandeling van oudere patiënten, vooral indien langdurig, moet worden gepland rekening houdend met de ernstigere gevolgen van de vaak voorkomende bijwerkingen van corticosteroiden op hoge leeftijd, met name osteoporose, diabetes, hypertensie, vatbaarheid voor infectie en dunner worden van de huid. In geval van leeftijdsgelateerd laag lichaamsgewicht wordt aanbevolen om de klinische respons te controleren, omdat dosisaanpassing nodig kan zijn.

Nierstoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie wordt monitoring van de klinische respons aanbevolen en kan dosisaanpassing nodig zijn (zie rubriek 5.2.).

Leverstoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij lichte tot matige leverfunctiestoornissen. Bij een ernstig verminderde leverfunctie neemt de functionele levermassa en daarmee de metabolisatiecapaciteit voor hydrocortison af. Monitoring van de klinische respons wordt daarom aanbevolen en dosisaanpassing kan nodig zijn (zie rubriek 5.2.).

Wijze van toediening

Voor orale toediening. Voor kinderen die moeite hebben met het doorslikken van de tablet zijn meer geschikte formuleringen beschikbaar.

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

Acute bijnierschorsinsufficiëntie kan zich ontwikkelen bij patiënten met bekende bijnierschorsinsufficiëntie die onvoldoende dagelijkse doses krijgen, of in situaties met verhoogde cortisolvraag. Patiënten moeten daarom worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van acute bijnierschorsinsufficiëntie en bijnierschorscrisis, evenals over de noodzaak van onmiddellijke medische hulp. Abrupte stopzetting van de behandeling met hydrocortison geeft een risico op bijniercrisis en overlijden.

Wanneer een patiënt overgeeft of zich acuut onwel voelt, moet onmiddellijk met parenteraal hydrocortison worden begonnen. De patiënt en een of meer verantwoordelijke familieleden of gezinsleden moeten worden getraind om dit in een noodgeval toe te dienen.

Tijdens de bijniercrisis moet parenterale, bij voorkeur intraveneuze toediening van hoge dosis hydrocortison met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie worden toegediend volgens de huidige behandelingsrichtlijnen.

Geneesmiddelgeïnduceerde secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van te snelle stopzetting van corticosteroiden en kan tot een minimum worden beperkt door geleidelijke dosisverlaging. Dit type relatieve insufficiëntie kan maanden duren na stopzetting van de behandeling; daarom moet corticosteroidetherapie opnieuw worden gestart in elke stressvolle situatie die zich tijdens deze periode voordoet. Als de patiënt al steroïden krijgt, kan het nodig zijn om de dosis te verhogen.

Na langdurige behandeling kan stopzetting van corticosteroiden leiden tot symptomen zoals koorts, myalgie, artralgie en malaise. Dit kan ook optreden bij patiënten zonder bewijs van bijnierschorsinsufficiëntie.

Infecties en immunisatie

Corticosteroidensubstitutie therapie bij personen met bijnierschorsinsufficiëntie veroorzaakt geen immunosuppressie, en daarom is toediening van levende vaccins niet gecontra-indiceerd.

Er zou geen hogere kans op infectie mogen zijn met een vervangingsdosis hydrocortison, maar alle infecties moeten degelijk worden behandeld en de dosering van steroïden voor stress moet vroeg worden gestart (zie rubriek 4.2). Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie lopen een risico op levensbedreigende bijnierschorscrisis tijdens infectie, dus het klinisch vermoeden van infectie moet hoog zijn en er moet vroeg advies worden ingewonnen door een specialist.

Bijwerkingen van corticosteroidensubstitutie therapie

De meeste bijwerkingen van corticosteroiden houden verband met de dosis en de duur van blootstelling. Bijwerkingen zijn daarom minder waarschijnlijk wanneer corticosteroiden als substitutie therapie worden gebruikt. Bij alle patiënten die last hebben van bijwerkingen moet een onder- en/of overdosis worden overwogen en voorschrijvers worden aangemoedigd om de oorzaak van de bijwerkingen te onderzoeken en de dosis te verhogen of te verlagen.

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

Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor tekenen van diabetes en de noodzaak om medische hulp in te roepen als ze zich voordoen. Alle glucocorticoïden verhogen de uitscheiding van calcium en vertragen botherstel. Langdurige glucocorticoïdensubstitutie therapie kan daarom de botmineraaldichtheid verminderen (zie rubriek 4.8). De laagste geschikte dosis steroïden overeenkomstig de respons van de individuele patiënt moet worden gebruikt.

Patiënten en/of verzorgers moeten gewaarschuwd worden dat mogelijk ernstige psychiatrische bijwerkingen; euforie, manie, psychose met hallucinaties en delirium zijn waargenomen bij volwassen patiënten met vervangingsdoses hydrocortison (zie rubriek 4.8). Symptomen verschijnen meestal binnen een paar dagen of weken na het begin van de behandeling. De risico's kunnen hoger zijn bij hoge doses/systemische blootstelling (zie ook rubriek 4.5), hoewel de dosisniveaus het niet mogelijk maken om het begin, type, ernst of duur van reacties te voorspellen. De meeste reacties verdwijnen na dosisverlaging of stopzetting, hoewel specifieke behandeling nodig kan zijn. Patiënten/verzorgers moeten worden aangemoedigd om medische hulp in te roepen als er zich zorgwekkende psychologische symptomen voordoen, vooral als depressie of zelfmoordgedachten worden vermoed. Patiënten/verzorgers moeten zich ook bewust zijn van mogelijke psychiatrische stoornissen die kunnen optreden tijdens of onmiddellijk na dosisafbouw/stopzetting van systemische steroïden, hoewel dergelijke reacties zelden zijn gemeld.

Corticosteroiden kunnen groeiachterstand veroorzaken in de kinderjaren en adolescentie; dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling moet worden beperkt tot de minimale dosis die nodig is om de gewenste klinische respons te bereiken, en wanneer dosisverlaging mogelijk is, moet de verlaging geleidelijk gebeuren. Overmatige gewichtstoename met vertraagde groeisnelheid of andere symptomen of tekenen van het syndroom van Cushing wijzen op overmatige glucocorticoïdenvervanging. Kinderen moeten regelmatig worden onderzocht om hun groei, bloeddruk en algemeen welzijn te beoordelen.

Zeldzame gevallen van anafylactie-achtige reacties zijn opgetreden bij patiënten die corticosteroiden kregen, vooral wanneer een patiënt een voorgeschiedenis van geneesmiddelallergie heeft (zie rubriek 4.8).

Visuele stoornissen

Visuele stoornissen kunnen worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Als een patiënt symptomen heeft zoals wazig zicht of andere visuele stoornissen, moet worden overwogen om de patiënt door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken, waaronder staar, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Schildklierfunctie

Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie moeten worden gecontroleerd op schildklierstoornis, omdat zowel hypothyreoïdie als hyperthyreoïdie de blootstelling aan toegediend hydrocortison aanzienlijk kan beïnvloeden.

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

Als TPP wordt vermoed, moeten de kaliumspiegels in het bloed onmiddellijk worden gecontroleerd en adequaat worden behandeld om te zorgen voor herstel van normale kaliumspiegels in het bloed.

Mineralocorticoidenvervanging

Behandeling van primaire bijnierinsufficiëntie rechtvaardigt vaak de toevoeging van een mineralocorticoïde.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Mag niet worden gebruikt bij patiënten met erfelijke galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Hydrocortison wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die CYP3A4 remmen of induceren, kan daarom leiden tot ongewenste veranderingen in de serumconcentraties van hydrocortison met het risico op bijwerkingen, vooral bijniercrisis. De noodzaak voor dosisaanpassing bij gebruik van dergelijke geneesmiddelen kan worden verwacht, en patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren en een mogelijke verhoging van de hydrocortisondosering vereisen, zijn onder meer:

- Anticonvulsiva: fenytoïne, carbamazepine en oxcarbazepine
- Antibiotica: rifampicine en rifabutine
- Barbituraten, waaronder fenobarbital en primidon
- Antiretrovirale geneesmiddelen: efavirenz en nevirapine
- Kruidenmiddelen zoals sint-janskruid.

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 remmen en een mogelijke verlaging van de hydrocortisondosering vereisen, zijn onder meer:

- Antimycotica: itraconazol, posaconazol, voriconazol

- Antibiotica: erytromycine en claritromycine
- Antiretrovirale geneesmiddelen: ritonavir
- Grapefruitsap
- Zoethout.

Gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder cobicistat bevattende producten, zal naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen verhogen. De combinatie moet worden vermeden tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het hogere risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden, in welk geval patiënten moeten worden gemonitord voor systemische effecten van de corticosteroiden.

Farmacodynamische interacties

De protrombinetijd moet regelmatig worden gecontroleerd bij patiënten die gelijktijdig corticosteroiden en coumarine-anticoagulantia krijgen, vanwege meldingen dat corticosteroiden de respons op deze anticoagulantia hebben veranderd. Onderzoek heeft aangetoond dat het gebruikelijke effect dat wordt veroorzaakt door de toevoeging van corticosteroiden potentiatie is van de anticoagulerende reactie op coumarines.

Wanneer corticosteroiden gelijktijdig met kaliumafbrekende diuretica worden toegediend, moeten patiënten nauwlettend worden geobserveerd op de ontwikkeling van hypokaliëmie.

Bovendien kunnen corticosteroiden de nitroblauwe tetrazoliumtest op bacteriële infectie verstoren en vals-negatieve resultaten opleveren.

Acetylsalicylzuur moet met voorzichtigheid worden gebruikt met corticosteroiden bij hypoprotrombinemie. Er is een verhoogd risico op gastro-intestinale bloeding en ulceratie wanneer corticosteroiden worden toegediend met acetylsalicylzuur en NSAID's, hoewel topische NSAID's over het algemeen geen interactie hebben met corticosteroiden. De nierklaring van salicylaten wordt verhoogd door corticosteroiden, en steroïdenonttrekking kan leiden tot salicylaatvergiftiging.

Het gewenste effect van hypoglykemische geneesmiddelen, waaronder insuline, wordt geantagoneerd door corticosteroiden.

Mifepriston kan het effect van corticosteroiden gedurende 3-4 dagen verminderen.

Oestrogenen en andere orale anticonceptiva verhogen de plasmaconcentratie van corticosteroiden, en er kunnen dosisaanpassingen nodig zijn indien orale anticonceptiva worden toegevoegd aan of verwijderd uit een stabiel dosisschema.

Het groeibevorderende effect van somatropine kan worden geremd door het gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.

Gelijktijdig gebruik met methotrexaat kan het risico op hematologische toxiciteit vergroten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hydrocortison Renata tabletten kunnen tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Er is geen bewijs dat hydrocortisonsubstitutie therapie bij zwangere vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie gepaard gaat met bijwerkingen voor de moeder of de foetus. Onbehandelde bijnierschorsinsufficiëntie tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met slechte behandeling bij zowel moeder als foetus, en daarom is het belangrijk om de behandeling tijdens de zwangerschap voort te zetten.

De dosis hydrocortison moet tijdens de zwangerschap zorgvuldig worden gemonitord bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie. Dosering volgens individuele klinische respons wordt aanbevolen.

Hydrocortison passeert de placenta. Hydrocortison wordt bij voorkeur gemetaboliseerd door placenta 11 β HSD2 tot inactieve cortison, waardoor foetale blootstelling wordt verminderd.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit van corticosteroiden gebleken (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Hydrocortison wordt uitgescheiden in de moedermelk. Het is echter onwaarschijnlijk dat doses hydrocortison die worden gebruikt voor substitutietherapie een klinisch significant effect hebben op het kind. Hydrocortison voor substitutietherapie kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Van patiënten met bijnierinsufficiëntie is aangetoond dat ze een verminderde pariteit hebben, wat hoogstwaarschijnlijk het gevolg is van de onderliggende ziekte, maar er is geen indicatie dat hydrocortison in doses voor substitutietherapie de vruchtbaarheid zal beïnvloeden.

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

Hydrocortison Renata tabletten kunnen een geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Dit geneesmiddel is geassocieerd met bepaalde bijwerkingen die de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen van sommige patiënten kunnen aantasten. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid op spierzwakte en stemmingswisselingen (euforie, depressie).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hydrocortison wordt gegeven als substitutietherapie met als doel het herstellen van normale cortisolspiegels. Het bijwerkingenprofiel bij de behandeling van bijnierschorsinsufficiëntie is daarom niet vergelijkbaar met het bijwerkingenprofiel bij andere aandoeningen die veel hogere doses orale of parenterale glucocorticoïden vereisen. De bijwerkingen bij patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie behandeld met fysiologische hydrocortisonspiegels houden voornamelijk verband met over- of onderdosering (zie rubriek 4.4).

Schematische lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn in de wetenschappelijke literatuur gemeld bij volwassen patiënten voor andere hydrocortisongeneesmiddelen wanneer toegediend als bijnierschorssubstitutietherapie met frequentie *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Frequentie: Niet bekend
Geestelijke aandoeningen	Psychose met hallucinaties en delirium Manie Euforie
Maagdarmsstelsel	Gastritis Misselijkheid
Nieren en urinewegen	Hypokaliëmisches alkalose

Het is bekend dat het gebruik van glucocorticoïden in hogere doseringen en voor andere indicaties dan substitutietherapie voor bijnierinsufficiëntie de volgende bijwerkingen kan veroorzaken (frequentie *niet bekend*):

Het immuunsysteem

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

Het endocriene systeem

Inductie van glucose-intolerantie of diabetes mellitus.

Voeding en stofwisseling

Zout- en vochtretentie leidend tot oedeem, hypertensie, hypokaliëmie.

Geestelijke aandoeningen

Euforie, psychose, slapeloosheid.

Ogen

Verhoogde intraoculaire druk en staar.

Maagdarmstelsel

Dyspepsie en verergering van een reeds bestaande zweer.

Huid en onderhuid

Cushing-achtige symptomen, striae, ecchymose, acne en hirsutisme, verstoorde wondgenezing.

Botten, gewrichten, spieren en bindweefsel

Osteoporose met spontane fracturen en spierzwakte.

Pediatrische patiënten

Hydrocortison wordt al meer dan 60 jaar gebruikt bij pediatrische patiënten met een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met dat bij volwassenen. Eerdere cohorten van volwassenen die vanaf de kinderleeftijd werden behandeld voor CAH vertoonden een verminderde botmineraaldichtheid en een verhoogd fractuurpercentage en groeivertraging (zie rubriek 4.4) - het is onduidelijk of dit verband houdt met hydrocortisonbehandeling met behulp van de huidige vervangingschema's.

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

Meldingen van acute toxiciteit en/of overlijden na een overdosis hydrocortison zijn zeldzaam. Er is geen tegengif.

Behandeling is waarschijnlijk niet geïndiceerd voor reacties als gevolg van chronische intoxicatie, tenzij de patiënt een aandoening heeft waardoor hij/zij ongewoon gevoelig is voor bijwerkingen van hydrocortison. In dit geval moet indien nodig een symptomatische behandeling worden gestart.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Corticosteroïden voor systemisch gebruik; glucocorticoiden, ATC-code: H02AB09.

Hydrocortison is een glucocorticoïde. Glucocorticoiden zijn bijnierschorssteroïden, zowel natuurlijk voorkomende als synthetische steroïden, die gemakkelijk uit het maagdarmkanaal worden opgenomen.

Farmacodynamisch effect

Van hydrocortison wordt aangenomen dat het de voornaamste corticosteroïde is die door de bijnierschors wordt afgescheiden. Natuurlijk voorkomende glucocorticoiden (hydrocortison en cortison), die ook zout vasthoudende eigenschappen hebben, worden gebruikt als substitutietherapie in bijnierschorsdeficiëntietoestanden. Ze worden ook gebruikt voor hun krachtige ontstekingsremmende effecten bij aandoeningen van veel orgaansystemen. Glucocorticoiden veroorzaken diepgaande en gevarieerde metabole effecten. Daarnaast wijzigen ze de immunreactie van het lichaam op diverse stimuli.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie/distributie

Hydrocortison wordt gemakkelijk geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal en 90% of meer van het geneesmiddel wordt omkeerbaar gebonden aan eiwit.

De binding wordt verantwoord door twee eiwitfracties. De ene, corticosteroïdebindend globuline, is een glycoproteïne; de andere is albumine.

Biotransformatie

Hydrocortison wordt volledig geëlimineerd via het metabolisme door 11 β HSD type 1- en type 2-enzymen en CYP3A4 in de lever en in perifere weefsels tot gehydrogeneerde en gedegradeerde vormen zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol.

Eliminatie

De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, voornamelijk geconjugeerd als glucuroniden, samen met een zeer klein deel onveranderd hydrocortison. De terminale halfwaardetijd van hydrocortison bedraagt ongeveer 1,5 uur.

Speciale populaties

Nierstoornis

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Een kleine hoeveelheid cortisol wordt onveranderd uitgescheiden in de urine (< 0,5% van de dagelijkse productie), wat betekent dat cortisol volledig wordt geëlimineerd via het metabolisme. Aangezien een ernstig verminderde nierfunctie geneesmiddelen kan beïnvloeden die volledig via metabolisme worden geëlimineerd, kan dosisaanpassing noodzakelijk zijn.

Leverstoornis

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie, maar gegevens in de literatuur voor hydrocortison ondersteunen dat dosisaanpassing niet nodig is bij lichte tot matige leverinsufficiëntie. Bij een ernstig verminderde leverfunctie neemt de functionele levermassa en daarmee de metabolisatiecapaciteit voor hydrocortison af. Dit kan leiden tot individualisering van de dosis.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor kinderen of adolescenten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit dieronderzoeken blijkt dat prenatale blootstelling aan zeer hoge doses glucocorticoïden misvormingen kan veroorzaken (gespleten gehemelte, skeletmisvormingen).

Uit dieronderzoeken blijkt ook dat prenatale blootstelling aan hoge doses glucocorticoïden (maar lager dan teratogene doses) gepaard kan gaan met een hoger risico op intra-uteriene groeivertraging, cardiovasculaire ziekte in de volwassenheid en permanente veranderingen in glucocorticoïde receptor-dichtheid, omzetting van neurotransmitters en gedrag.

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel

Silica, colloïdaal watervrij

Povidon

Cellulose, microkristallijn

Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar (blisterverpakking).

3 jaar (HDPE-container).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE-container met een polypropyleen afsluiting, bevat 100 tabletten.

PVC/aluminiumfolie blisterverpakkingen met 30 tabletten (elke verpakking bevat 3 x 10 blisterverpakkingen)

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

Renata Pharmaceuticals (Ireland) Limited

12 Crowe Street
A91 NN29 Dundalk
Co. Louth
Ierland

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

Hydrocortison Renata 10 mg tabletten - RVG 132503
Hydrocortison Renata 20 mg tabletten - RVG 132506

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 december 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST