

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Morningside 10 mg, tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg hydrocortison.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke tablet bevat 92,53 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Witte tot gebroken witte, platte, ronde tabletten met afgeschuinde randen met op één zijde "H1" gegraveerd, ongeveer 6,5 mm in diameter en 2,7 mm in dikte.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hydrocortison Morningside is geïndiceerd als substitutietherapie voor:

- Bijnierschorsinsufficiëntie bij zuigelingen, kinderen, adolescenten (< 18 jaar) en volwassenen
- Congenitale bijnierhyperplasie (CAH) bij zuigelingen, kinderen, adolescenten (< 18 jaar) en volwassenen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt. Doses moeten veelvoudig van 10 zijn (d.w.z. 10 mg, 20 mg, 30 mg, etc.).

Patiënten moeten nauwlettend worden geobserveerd op tekenen die mogelijk een 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. operatieve ingreep, infectie, trauma). Bij stress kan het nodig zijn om de dosering tijdelijk te verhogen.

Om hypoadrenalisme en/of een terugval van de onderliggende ziekte te voorkomen, kan het nodig zijn om het geneesmiddel geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.4).

Bij patiënten die moeite kunnen hebben met het slikken van tabletten, zoals jonge kinderen en ouderen, en bij patiënten bij wie de laagst mogelijke dosering niet kan worden bereikt in veelvoud van 10 mg, kan een alternatieve formulering van oraal hydrocortison nodig zijn.

‘Substitutietherapie bij congenitale bijnierhyperplasie bij kinderen en adolescenten < 18 jaar

Aanbevolen dagelijkse doses zijn 10-15 mg/m²/dag, doorgaans verdeeld in drie doses. Over het algemeen is de eerste dosis twee keer zo hoog als de tweede en derde dosis.

Substitutietherapie bij bijnierinsufficiëntie bij kinderen en adolescenten < 18 jaar

Aanbevolen dagelijkse doses zijn 8-10 mg/m²/dag, doorgaans verdeeld in drie doses. Over het algemeen is de eerste dosis twee keer zo hoog als de tweede en derde dosis.

Substitutietherapie bij bijnierinsufficiëntie en CAH bij volwassenen

De gebruikelijke dosis varieert tussen 15 en 25 mg hydrocortison per dag, verdeeld over 2-3 doses. In het geval van drie doses per dag is de ochtenddosis in het algemeen 2 maal zo hoog als de middag- en avonddosis. In het geval van twee doses per dag wordt deze over het algemeen verdeeld over 2/3 in de ochtend en 1/3 in de avond.

Preventie van een bijniercrisis bij kinderen, adolescenten (< 18 jaar) en volwassenen met bijnierinsufficiëntie/CAH die extra bijnierschorshormoon nodig hebben als gevolg van stress

In situaties waarin de patiënt wordt blootgesteld aan overmatige fysieke en/of mentale stress tijdens de onderhoudstherapie, kunnen extra doses hydrocortison worden gebruikt. De mate van stress bepaalt de extra dosis hydrocortison, meestal een verdubbeling of verdrievoudiging van de gebruikelijke dagelijkse dosis hydrocortison.

Bij ernstige stress kan overschakeling op parenteraal toegediende glucocorticoïden geïndiceerd zijn.

Patiënten en hun verzorgers moeten worden geïnformeerd over de noodzakelijke dosisaanpassingen in geval van stress. Daarnaast moeten patiënten en hun verzorgers goed letten op de symptomen van acute bijnierinsufficiëntie die zich kunnen ontwikkelen.

In het geval van een tijdelijke dosisverhoging in periodes van stress, moet teruggegaan worden naar de voorgaande dosis zodra de acute periode voorbij is.

Ouderen

Steroïden moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij ouderen, omdat de bijwerkingen op oudere leeftijd versterkt worden (zie rubriek 4.4).

Nier- en leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met **ernstige lever- of nierfunctiestoornissen** moet de klinische respons **nauwlettend worden gevolgd en kan aanpassing van de dosis nodig zijn**.

Ongewenste effecten kunnen geminimaliseerd worden door de laagste effectieve dosis te gebruiken. Regelmatige controle van de patiënt is nodig om de dosis te titreren op basis van de ziekteactiviteit.

Wijze van toediening

Via de mond innemen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

De behandeling van bijnierinsufficiëntie en CAH rechtvaardigt vaak de toevoeging van mineralocorticoïden.

Acute bijnierinsufficiëntie (addisoncrisis)

Acute bijnierinsufficiëntie kan optreden bij patiënten van wie bekend is dat ze bijnierinsufficiëntie hebben en waarbij de dagelijkse dosering onvoldoende is of die in omstandigheden verkeren met een verhoogde cortisolbehoefte. Bij patiënten met acute bijnierinsufficiëntie kan een bijniercrisis optreden. Daarom moeten patiënten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van acute bijnierinsufficiëntie en/of bijniercrisis en dienen ze onmiddellijk medische hulp in te roepen. Plotselinge stopzetting van de behandeling met hydrocortison brengt het risico van een bijniercrisis en overlijden met zich mee.

In het geval van een bijniercrisis moet parenterale, bij voorkeur intraveneuze toediening van hoge doses hydrocortison samen met natriumchloride infusieoplossing 9 mg/ml (0,9%) worden toegepast volgens de huidige behandelingsrichtlijnen.

Gelijktijdige infecties

Corticosteroïden kunnen bepaalde symptomen van een infectie maskeren en tijdens het gebruik ervan kunnen nieuwe infecties optreden. Infecties zouden niet waarschijnlijker moeten zijn met een substitutiedosis hydrocortison, maar alle infecties moeten serieus behandeld worden en er moet vroeg begonnen worden met stressdosering van steroïden (zie rubriek 4.2).

Tijdens kortdurende ziekten, zoals lichte infecties, koorts ongeacht de oorzaak, stressvolle omstandigheden zoals kleine chirurgische ingrepen, moet de dagelijkse substitutiedosis tijdelijk worden verhoogd (zie rubriek 4.2, 'Gebruik bij gelijktijdige ziekte'). De patiënt moet zorgvuldig worden geïnformeerd over hoe te handelen in deze omstandigheden en moet ook worden geadviseerd onmiddellijk medische hulp in te roepen als er sprake is van een acute verslechtering; vooral in het geval van gastro-enteritis, braken en/of diarree die leiden tot zowel vocht- als zoutverlies en onvoldoende absorptie van oraal hydrocortison.

Patiënten met bijnierinsufficiëntie lopen het risico op een levensbedreigende bijniercrisis tijdens een infectie; daarom moet er een sterke klinische verdenking zijn met betrekking tot de infectie en moet er vroeg advies worden ingewonnen bij een specialist.

Bij patiënten waarbij bijnierinsufficiëntie samengaat met een retrovirale infectie, zoals hiv, moet de dosis zorgvuldig worden aangepast vanwege mogelijke interacties met antiretrovirale geneesmiddelen en een verhoogde dosis hydrocortison vanwege de infectie.

Wetenschappelijke rapporten hebben niet aangetoond dat hydrocortison immunosuppressieve effecten heeft bij doses die gebruikt worden voor substitutietherapie bij patiënten met bijnierinsufficiëntie. Daarom is er geen reden om aan te nemen dat substitutiedoses hydrocortison een systemische infectie of de gevolgen van dergelijke infecties zullen verergeren.

Immunisatie

Corticosteroïden-behandelingsregimes voor patiënten met bijnierinsufficiëntie veroorzaken geen immunosuppressie en zijn daarom geen contra-indicatie voor toediening van levende vaccins.

Bijwerkingen van corticosteroïden-substitutietherapie

De meeste bijwerkingen van corticosteroïden zijn gerelateerd aan de dosis en de duur van de blootstelling. De kans op bijwerkingen is daarom kleiner wanneer corticosteroïden worden gebruikt als substitutietherapie.

Gebruik van hoger dan normale doses hydrocortison

Hoge (suprafysiologische) doses hydrocortison kunnen een verhoging van de bloeddruk, zout- en waterretentie en een verhoogde uitscheiding van kalium veroorzaken.

Ouderdom en een lage Body Mass Index zijn bekende risicofactoren voor veelvoorkomende bijwerkingen van farmacologische doses glucocorticoïden,

zoals osteoporose, dunner worden van de huid, diabetes mellitus, hypertensie en verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Alle glucocorticoïden verhogen de calciumuitscheiding en verlagen de snelheid van botremodellering. Het is aangetoond dat patiënten met bijnierinsufficiëntie die gedurende een lange periode substitutietherapie met glucocorticoïden hebben gekregen, een verminderde botmineraaldichtheid hebben.

Langdurig gebruik van hoge doses glucocorticoïden kan leiden tot posterieur subcapsulair cataract en glaucoom met mogelijke schade aan de oogzenuwen. Dergelijke effecten zijn niet gemeld bij patiënten die substitutietherapie met glucocorticoïden kregen in doses die zijn voorgeschreven voor bijnierinsufficiëntie.

Psychiatrische bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van systemische glucocorticoïden. Dit kan voorkomen bij het begin van de behandeling en tijdens periodes van dosisaanpassing. De risico's kunnen groter zijn wanneer hoge doses worden gegeven. De meeste bijwerkingen verdwijnen spontaan na het verlagen van de dosis, hoewel een specifieke behandeling nodig kan zijn.

Er is feochromocytoomcrisis, die dodelijk kan zijn, gemeld na toediening van systemische corticosteroiden. Corticosteroiden mogen alleen worden toegediend aan patiënten bij wie feochromocytoom wordt vermoed of is bevestigd na een geschikte baten-risicobeoordeling.

Schildklierfunctie

Patiënten met bijnierinsufficiëntie moeten gecontroleerd worden op een mogelijke verstoring van de schildklierfunctie, aangezien zowel hypo- als hyperthyreoïdie de blootstelling aan toegediend hydrocortison aanzienlijk kan beïnvloeden.

Insulineresistentie

Glucocorticoïden kunnen de insulineresistentie verhogen. Patiënten met diabetes mellitus moeten daarom worden gemonitord. Patiënten met subklinische diabetes mellitus kunnen klinische diabetes mellitus ontwikkelen. Bij diabetes moet rekening worden gehouden met een mogelijk verhoogde behoefte aan insuline of orale antidiabetica.

Visusstoornissen

Visusstoornissen kunnen gemeld worden bij gebruik van systemische en topische corticosteroiden. 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 corticosteroiden.

Regelmatige oogheelkundige controle op geslotenkamerhoekglaucoom en glaucoom is zeer gewenst, met name tijdens de startfase van de behandeling.

Pediatrische patiënten

Corticosteroiden kunnen een groeiachterstand veroorzaken in de vroege kinderjaren, jeugd en adolescentie; dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling dient te worden beperkt tot de minimale dosering om suppressie van de hypothalamushypofyse-bijnieras en groeiachterstand te minimaliseren. De groei en ontwikkeling van zuigelingen en kinderen die langdurige corticosteroidetherapie ondergaan, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden.

De botmineraaldichtheid kan worden beïnvloed bij kinderen wanneer hogere doses substitutiesteroiden worden gebruikt. Afhankelijk van de respons van de individuele patiënt moet de laagste geschikte dosis steroiden worden gebruikt. Hypertrofische cardiomyopathie is gemeld na toediening van hydrocortison aan premature kinderen. Om die reden dienen een passende diagnostische beoordeling en bewaking van de hartfunctie en -structuur te worden uitgevoerd.

Dit geneesmiddel bevat lactose

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

- Fenytoïne, efedrine, rifabutine, carbamazepine, barbituraten, rifampicine, primidon, sympathicomimetica en aminoglutethimide kunnen de metabole klaring van corticosteroiden versterken. Dit resulteert in verlaagde bloedspiegels en verminderde fysiologische activiteit, waardoor de dosering moet worden aangepast.
- Ketoconazol kan de synthese van bijnierschorscorticosteroiden remmen en bijnierinsufficiëntie veroorzaken tijdens het stoppen met corticosteroiden (zie rubriek 4.4).
- Gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder cobicistat-bevattende producten, zal naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen verhogen. De combinatie moet worden vermeden tenzij het voordeel groter is dan het risico. Patiënten moeten gecontroleerd worden op bijwerkingen van systemische corticosteroiden.
- Het effect van corticosteroiden kan gedurende 3-4 dagen verminderd zijn na interactie met mifepriston.
- Corticosteroiden verminderen de opname van calciumzouten.
- Grapefruitsap kan de systemische blootstelling aan corticosteroiden verhogen en moet daarom worden vermeden.

Farmacodynamische interacties

- Aspirine en NSAID's: verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen en ulceratie.
- Cumarineanticoagulantia: gewijzigde respons; INR of protrombintijd moet worden gemonitord.

- Diuretica (vooral kaliumafbrekend): verhoogd risico op hypokaliëmie.
- Hartglycosiden, theofylline en bèta-2-sympathicomimetica: verhoogd risico op hypokaliëmie.
- Amfotericine: verhoogd risico op hypokaliëmie; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden tenzij noodzakelijk.
- Antidiabetica: corticosteroiden gaan de hypoglykemische effecten tegen.
- Methotrexaat: verhoogd risico op hematologische toxiciteit.
- Somatropine: corticosteroiden kunnen de groeibevorderende effecten remmen.
- Vaccins: hoge doses verhinderen de immuunrespons; vermijd levende vaccins.
- Natriumbenzoaat en natriumfenylbutyraat: mogelijke vermindering van het effect.
- Antihypertensiva: corticosteroiden gaan de hypotensieve effecten van verschillende stoffen tegen.
- Nitroblauwtetrazoliumtest: kan fout-negatieve resultaten geven.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hydrocortison passeert de placenta. Hydrocortison wordt bij voorkeur gemetaboliseerd door placentaal 11 β HSD2 tot inactief cortison, waardoor foetale blootstelling wordt verminderd. Er zijn geen aanwijzingen dat substitutietherapie met hydrocortison bij zwangere vrouwen gepaard gaat met nadelige gevolgen voor de foetus. Hydrocortison voor substitutietherapie kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Onderzoek bij dieren heeft reproductietoxiciteit van corticosteroiden aangetoond (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Hydrocortison wordt uitgescheiden in de moedermelk. De doses hydrocortison die gebruikt worden voor substitutietherapie hebben waarschijnlijk geen klinisch significant effect op het kind. Hydrocortison voor substitutietherapie kan gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Bij zowel mannen als vrouwen met een verminderde vruchtbaarheid als gevolg van CAH kan de vruchtbaarheid kort na het begin van de behandeling met hydrocortison herstellen. Bij vrouwen zal een verlaging van 17-OH progesteron en androsteendion leiden tot een overeenkomstige daling van progesteron en testosteron, wat de menstruatie/vruchtbaarheid kan herstellen.

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

Hydrocortison heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Hydrocortison kan vermoeidheid, duizeligheid, gezichtsvelduitval en spieratrofie en -zwakte veroorzaken. Indien onder invloed mogen patiënten niet autorijden of machines bedienen (zie rubriek 4.8).

4.8 Ongewenste effecten

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hydrocortison wordt gegeven als substitutietherapie met als doel het normale cortisolgehalte te herstellen. Het bijwerkingenprofiel bij de behandeling van bijnierinsufficiëntie is daarom niet vergelijkbaar met dat bij andere aandoeningen die veel hogere doses orale of parenterale glucocorticoïden vereisen. Ongewenste effecten bij patiënten met bijnierinsufficiëntie die behandeld worden met fysiologische hoeveelheden hydrocortison zijn voornamelijk gerelateerd aan over- of onderdosering (zie rubriek 4.4).

Bij een goed gedoseerde substitutietherapie met hydrocortison is de kans op de onderstaande bijwerkingen klein. Overdosering gedurende een langere periode kan leiden tot ongewenste effecten die typisch zijn voor glucocorticoïden (zoals het syndroom van Cushing) en kan zich in verschillende vormen manifesteren. Deze staan hieronder vermeld.

Tabel Bijwerkingen

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen (frequentie onbekend)
Immuunsysteemaandoeningen	Activering van infectie (tuberculose, schimmel- en virusinfecties, inclusief herpes)
Endocriene aandoeningen	Inductie van glucose-intolerantie of diabetes mellitus
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Natrium- en waterretentie en neiging tot oedeem, Hypertensie, Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Euforie, Slapeloosheid, Psychose met hallucinaties en delirium Manie
Oogaandoeningen	Posterieur subcapsulair cataract, Glaucoom, Verhoogde intraoculaire druk, Zelden: wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Maagdarmsstelselaandoeningen	Dyspepsie en verergering van een

	bestaande maagzweer, Misselijkheid, Gastritis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Cushing-achtige symptomen, gezichtserytheem, steroïde acne, rode striae, petechiën, ecchymosen, hirsutisme, Verminderde wondgenezing
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Osteoporose met spontane fracturen
Nier- en urinewegaandoeningen	Kaliumdepletie met hypokaliëmiscie alkalose

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bij het overschakelen van een patiënt van andere orale hydrocortisonformuleringen naar Hydrocortison Morningside kunnen mogelijke onnauwkeurigheden in de dosering van andere orale hydrocortisonformuleringen leiden tot een relatieve afname van de blootstelling aan hydrocortison met dezelfde nominale dosis. Dit resulteert in symptomen van bijnierinsufficiëntie, zoals vermoeidheid, overmatige slaap, slechte voeding of bijniercrisis (zie rubriek 4.4).

Zeldzame gevallen van anafylactische reacties zijn opgetreden bij patiënten die corticosteroïden kregen, vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van geneesmiddelenallergieën.

In historische cohorten van volwassenen die vanaf hun kindertijd behandeld werden voor CAH (Congenitale bijnierhyperplasie) waren er aanwijzingen voor een verminderde botmineraaldichtheid, meer fracturen en groeiachterstand (zie rubriek 4.4). Het is onduidelijk of dit verband houdt met de behandeling met hydrocortison op basis van de huidige substitutieregimes.

In historische cohorten van volwassenen die vanaf hun kindertijd behandeld werden voor CAH, waren er aanwijzingen voor verhoogde cardiovasculaire risicofactoren en een hoger risico op cerebrovasculaire aandoeningen in vergelijking met de algemene populatie. Het is onduidelijk of dit verband houdt met de behandeling met hydrocortison op basis van de huidige substitutieregimes.

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.

Symptomen

Overdosering kan misselijkheid en braken, natrium- en waterretentie, hyperglykemie en af en toe een gastro-intestinale bloeding veroorzaken.

Beheer

Behandeling is waarschijnlijk niet geïndiceerd voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem ongewoon gevoelig maakt voor de nadelige effecten van corticosteroiden. In dit geval moet indien nodig een symptomatische behandeling worden ingesteld, hoewel cimetidine (200-400 mg door langzame intraveneuze injectie om de 6 uur) of ranitidine (50 mg door langzame intraveneuze injectie om de 6 uur) kan worden toegediend om gastro-intestinale bloedingen te voorkomen.

Anafylactische en overgevoeligheidsreacties kunnen worden behandeld met adrenaline, kunstmatige beademing onder positieve druk en aminofylline. De patiënt moet warm en rustig gehouden worden.

De biologische halfwaardetijd van hydrocortison is ongeveer 100 minuten.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Systemische hormoonpreparaten (met uitzondering van geslachtshormonen en insulines); corticosteroiden voor systemisch gebruik; gewoon; hydrocortison.

ATC-code: H02AB09

Werkingsmechanisme

Hydrocortison is een glucocorticoïde. Glucocorticoïden zijn bijnierschorssteroiden, zowel natuurlijk voorkomend als synthetisch, die gemakkelijk geabsorbeerd worden uit het maag-darmkanaal.

Farmacodynamische effecten

Hydrocortison wordt beschouwd als de belangrijkste corticosteroïde die door de bijnierschors wordt uitgescheiden. Natuurlijk voorkomende glucocorticosteroïden (hydrocortison en cortison), die ook zoutvasthoudende eigenschappen hebben, worden gebruikt als substitutietherapie bij adrenocorticale deficiëntie. Ze worden ook gebruikt voor hun krachtige anti-inflammatoire effecten bij aandoeningen van veel orgaansystemen. Glucocorticoiden veroorzaken vergaande en gevarieerde metabolische effecten. Bovendien wijzigen ze de immunoreacties van het lichaam op verschillende stimuli.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Hydrocortison wordt na orale toediening goed geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal en maximale plasmaconcentraties worden 1 uur na toediening bereikt. De beschikbare gegevens suggereren dat hydrocortison een niet-lineaire farmacokinetiek vertoont, waarbij een gebrek aan dosisproportionaliteit wordt waargenomen bij hogere doses, waarschijnlijk als gevolg van verzadiging van bindende eiwitten en metabole pathways.

Distributie

Het is voor meer dan 90% gebonden aan plasma-eiwitten.

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

Hydrocortison passeert de placenta en kleine hoeveelheden van het middel zijn waargenomen in de moedermelk.

Hydrocortison wordt in de lever en de meeste lichaamsweefsels gemetaboliseerd tot gehydrogeneerde en afgebroken vormen, zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol, die in de urine worden uitgescheiden, voornamelijk geconjugeerd als glucuroniden, samen met een zeer klein deel onveranderd hydrocortison. Hydrocortison heeft een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 100 minuten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Gepregelatineerd maïszetmeel

Magnesiumstearaat (E 470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pvc/pvdc-alu blisterverpakkingen met 7, 10, 14, 20, 24, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 en 120 tabletten.

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

Morningside Healthcare (Malta) Ltd.

93, Mill Street, Qormi

QRM 3102, Malta

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

RVG 133128

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 maart 2026

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST