

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HYDROCORTISONE BePB 20 mg tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 20 mg hydrocortisone.

Hulpstof met bekend effect: lactose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Dit geneesmiddel is een witte, dubbelbolle, ovale gleuftablet

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Primaire of secundaire bijnierinsufficiëntie (ziekte van Addison, panhypopituitarisme; surrenalectomie, hypofysectomie).
- Adrenogenaal syndroom en *zeldzamere vormen* van congenitale bijnierhyperplasie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De vermelde dosering is een dosering voor volwassenen.

Bijnierinsufficiëntie vereist meestal een dosis van 30 mg hydrocortison per dag als adequate compensatie. Deze dosis wordt bij voorkeur als volgt toegediend: 20 mg 's morgens en 10 mg 's avonds, teneinde het circadiane ritme te respecteren.

Bij stress (bijv. infectie, trauma, ...) moet de dosis gedurende de vereiste tijd (bijv. enkele dagen) minstens worden verdubbeld. Bij ernstige stress (heelkundige ingreep onder algemene anesthesie) moet hydrocortison of een ander glucocorticoid I.V. worden gegeven.

Bij een adrenogenaal syndroom moet de hele dosis, die nodig is om de ACTH-secretie te inhiberen, 's avonds worden gegeven (10 tot 40 mg naargelang de behoeften).

Behalve bij korte behandelingen, de corticotherapie nooit plots stopzetten maar steeds min of meer traag afbouwen naargelang de duur van de behandeling, en onder strikte medische controle.

Bij een langdurige behandeling moet de minimale werkzame dosis degressief worden bepaald; deze dosis hangt af van de aandoening in kwestie.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

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

De gebruikelijke contra-indicaties voor de behandeling met corticoïden langs algemene weg zijn niet van toepassing in het kader van een substitutietherapie met corticoïden.

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aangezien het een substitutietherapie betreft, moeten over het algemeen geen bijzondere voorzorgsmaatregelen worden genomen. Maar bij toediening van hogere doses gedurende een bepaalde tijd moeten het glucosemetabolisme, de arteriële bloeddruk en het serumkaliumgehalte worden gecontroleerd en moet toezicht worden gehouden op het optreden van eventuele infectieuze complicaties (door bacteriën, Koch-bacil of gisten).

Tijdens de periode van overdosering moeten vaccinaties worden vermeden en moet eventueel een anti-tuberculeuze profylaxe worden toegediend. Natrium- en glucoserestrictie kan tijdelijk noodzakelijk zijn.

In periodes van stress (infectie, hoge koorts, trauma, chirurgische ingreep, ernstige ziekte, ...) moet de dosering tijdelijk worden verhoogd en moet men snel terug de vorige dosering toedienen zodra de acute periode voorbij is. In geval van hitte kan het ook nodig zijn de dosering te verhogen evenals een mineralocorticoïde toe te dienen vooral bij primaire bijnierinsufficiëntie.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van 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

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.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen verhoogt. 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 eventuele systemische corticosteroïde bijwerkingen.(zie rubriek 4.5)

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties komen enkel voor bij therapeutische overdosering:

Af te raden combinaties:

Erythromycine I.V; sultopride, vincamine wegens het risico op 'torsades de pointes' (dit wordt bevorderd door hypokaliaemie, evenals bradycardie en een voorafbestaand lang QT-interval).

Combinaties waarbij voorzorgsmaatregelen genomen moeten worden:

- Anti-aritmica die torsades de pointes veroorzaken:
Bepridil, bretylium, disopyramide, sotalol en amiodaron:
Dit wordt bevorderd door hypokaliëmie, evenals bradycardie en een voorafbestaand lang QT-interval. Monitoring van het ECG en met name van het QT-interval: in geval van torsades, geen anti-aritmicum toedienen (electrosybolische pacing).
- Digitalis:
Hypokaliëmie werkt de toxische effecten van digitalis in de hand.
- Andere kalium verlagende middelen:
Verhoogd risico op hypokaliaemie (door additief effect).

In al deze gevallen, het serumkaliumgehalte en eventueel het ECG controleren en zo nodig de hypokaliemie corrigeren

- Acetylsalicylzuur:
Gezien de daling van de salicylaatspiegel tijdens de behandeling met corticoïden en gezien het risico op salicylaatoverdosis na stopzetting van de corticotherapie (corticoïden verhogen de eliminatie van salicylaten) moet de dosis van de salicylaten tijdens de combinatie en na stopzetting van de corticoïden worden aangepast.
- Orale anticoagulantia en heparine (parenteraal gebruik):
Verergering van het risico op bloedingen eigen aan corticotherapie (maagdarmmucosa, vasculaire fragiliteit), in hoge doses of bij een behandeling langer dan 10 dagen. Wanneer de combinatie gerechtvaardigd is, het toezicht verhogen.
- Insuline, metformine, glucoseverlagende sulfamiden:
Gezien de stijging van de glycemie met soms ketose (corticoïden verminderen de tolerantie voor koolhydraten) moet de patiënt worden gewaarschuwd en moet de zelfcontrole van de bloed- en urinespiegels worden opgedreven.
De dosis van het antidiabeticum tijdens en na de stopzetting van de behandeling met corticoïden eventueel aanpassen.
- Fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine (enzyminductoren):
Verminderde doeltreffendheid van de corticoïden (verhoging van het katabolisme van de corticoïden). De patiënt klinisch en biologisch opvolgen, de posologie van de corticoïden, tijdens de combinatie en na de stopzetting van de enzyminductor eventueel aanpassen.

Combinaties waarbij rekening gehouden moet worden:

- antihypertensiva:
vermindering van het antihypertensief effect (water- en zoutretentie door corticoïden).
- alfa-interferon: risico op mindere werkzaamheid van interferon.
- levende ge-attenuëerde vaccins: risico op een eventueel dodelijke veralgemeende ziekte. Dit risico is hoger bij patiënten die door de onderliggende ziekte reeds immunogedeprimeerd zijn. Een geïnactiveerd vaccin gebruiken, wanneer dit bestaat (poliomyelitis).

CYP3A4 is het dominante enzym van de meest voorkomende CYP-subfamilie in de lever van volwassen mensen. Het katalyseert de 6 β -hydroxylatie van steroïden, de essentiële eerste metabole stap voor zowel endogene als synthetische corticosteroïden.

- CYP3A4-REMMERS, zoals ketoconazol, itraconazol, claritromycine en pompelmoessap, verlagen over het algemeen de leverklaring en verhogen de plasmaconcentratie van hydrocortisone. Bij aanwezigheid van een CYP3A4-remmer dient de dosering van hydrocortisone eventueel te worden verlaagd om steroïdtoxiciteit te voorkomen.

- CYP3A4-INDUCTOREN, zoals rifampicine, carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne, verhogen over het algemeen de leverklaring en verlagen de plasmaconcentratie van hydrocortisone. Bij aanwezigheid van een CYP3A4-inductor dient de dosering van hydrocortisone eventueel te worden verhoogd om het gewenste effect te bereiken. Bij aanwezigheid van een ander CYP3A4-substraat kan de leverklaring van hydrocortisone worden beïnvloed, waardoor een overeenkomstige dosisaanpassing nodig zal zijn.
- Mogelijk treden bijwerkingen van ieder afzonderlijk geneesmiddel eerder op bij gelijktijdige toediening.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

De dosis hydrocortison moet worden aangepast aan de fysiologische behoeften van de zwangere vrouw of de vrouw die borstvoeding geeft; deze behoeften kunnen verhoogd zijn. Het bepalen van het ACTH-gehalte en de cortisolurie kunnen helpen bij de fysiologische aanpassing.

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

Geen gegevens bezorgd.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn vooral te vrezen bij een langdurige behandeling of wanneer de fysiologische dosis (30 mg per dag) wordt overschreden.

Bijwerkingen zijn ingedeeld volgens orgaansysteem met evaluatie van de frequentie : 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 ($< 1/10.000$) en niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Endocriene aandoeningen & voedings- en stofwisselingsstoornissen:

iatrogeen syndroom van Cushing, verminderde glucosetolerantie (reversibel), reversibele diabetes bij normalisatie van de doses, groeistop bij kinderen, onregelmatige menses, wateren elektrolytenstoornissen meer bepaald hypokaliëmie met alkalose, water- en zoutretentie met soms arteriële hypertensie.

Hartaandoeningen:

congestieve hartinsufficiëntie te wijten aan water- en elektrolytenstoornissen.
Niet bekend: **hypertrofische cardiomyopathie bij te vroeg geboren baby's**

Maagdarmstelselaandoeningen:

maag- en duodenumulcera (eventueel met bloedingen of perforaties)
zeer zelden: acute pancreatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

acne, hypertrichose, ecchymosen, purpura, vertraagde cicatrisatie.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

spierzwakte en -atrofie, osteoporose, pathologische fracturen, vooral wervelindeukingen; aseptische osteonecrose van de femurkoppen.

Bloedvataandoeningen:

Signalen voor trombose werden bevestigd

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Signalen voor pulmonaire embolie werden bevestigd

Oogaandoeningen:

Het systemisch gebruik van hydrocortison (en van corticoïden in het algemeen) werd verbonden aan oogproblemen (verhoogde intra-oculaire druk, glaucoom, cataract, enz...)

Zenuwstelselaandoeningen:

Het systemisch gebruik van hydrocortison (en van corticoïden in het algemeen) werd verbonden aan zenuwstelselaandoeningen zoals verhoogde intracranieële druk, duizeligheid, depressie, personaliteitsproblemen

Psychische stoornissen:

Het systemisch gebruik van hydrocortison (en van corticoïden in het algemeen) werd verbonden aan psychische problemen zoals euforie, stemmingswisselingen, insomnia, depressies, personaliteitsproblemen

Immuunsysteemaandoeningen:

Het systemisch gebruik van hydrocortison (en van corticoïden in het algemeen) werd verbonden aan zeldzame reactie van hypersensitiviteit

Oogaandoeningen' (soms): Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Onderzoeken:

Niet bekend: **verhoogd gewicht**

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Een acute overdosis houdt geen klinische risico's in.

Chronische overdosis kan een syndroom van Cushing teweegbrengen (zie 4.8 Bijwerkingen).

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : glucocorticoiden, ATC-code : H02AB09

Hydrocortison of cortisol is een glucocorticoid hormoon van de bijnierschors; het heeft ook een mineralocorticoïde werking (water- en zoutretentie), die echter minder uitgesproken is dan die van aldosteron of desoxycorticosteron, in een verhouding van respectievelijk ongeveer 1 op 3.000 en 1 op 100.

In suprafysiologische doses heeft hydrocortison anti-inflammatoire en immunosuppressieve eigenschappen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale resorptie wordt de piekbloedspiegel na een uur bereikt; de biologische halfwaardetijd bedraagt ongeveer 100 minuten en de eiwitbinding bedraagt 90%.

De biotransformatie vindt hoofdzakelijk plaats in de lever en in mindere mate in de nieren.

Hydrocortison wordt met de urine uitgescheiden, vooral in de vorm van geconjugeerde glucoroniden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, gelatine, aardappelzetmeel, talk, magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C – 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 20 tabletten in een bruine glazen fles type III, gesloten met een witte LDPE-stop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BePharBel Manufacturing S.A.
Rue du Luxembourg 13
B-6180 COURCELLES

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE030755

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25/07/1961

Datum van laatste hernieuwing: 18/04/2008

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2022