

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Hualan 10 mg tabletten

### 2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 10 mg hydrocortison.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 191,60 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ovale tablet van ongeveer 10,6-11,0 mm lang en 6,8-7,2 mm breed, met op één zijde 'HC10' gegraveerd en een kruisvormige breukstreep in het midden van de andere zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4 KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Substitutie therapie bij bijnierschorsinsufficiëntie bij volwassenen, kinderen en adolescenten (vanaf de geboorte tot <18 jaar).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosering dient te worden gebruikt.

De dagelijkse dosis moet worden verdeeld over twee of drie doses. De eerste dosis in de ochtend dient hoger te zijn dan de laatste dosis, om het normale, diurnale ritme van de afscheiding van cortisol na te bootsen. In het geval van 2 doses wordt dit over het algemeen verdeeld over 2/3 in de ochtend en 1/3 in de avond. In het geval van 3 doses is de ochtenddosis over het algemeen twee keer zo hoog als de middag- en avonddosis.

Patiënten dienen nauwlettend te worden geobserveerd in verband met verschijnselen waarvoor de dosering moet worden aangepast, waaronder veranderingen in de klinische toestand als gevolg van remissies of exacerbaties van de ziekte, de individuele respons op het geneesmiddel en het effect van stress (bijv. operatie, infectie, trauma). In stresssituaties kan het nodig zijn om de dosering tijdelijk te verhogen.

Indien het gebruik van het geneesmiddel na langer dan een paar dagen behandeling moet worden gestaakt, dient het geleidelijk te worden afgebouwd (zie rubriek 4.4).

### Gemiste dosis

Indien een dosis Hydrocortison Hualan wordt gemist, dient die dosis zo snel mogelijk te worden toegediend, en de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip, zelfs indien dit betekent dat twee doses tegelijk worden toegediend.

### *Substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie bij volwassenen*

De gebruikelijke dosis varieert van 15 mg tot 30 mg hydrocortison per dag verdeeld over 2-3 doses.

Dagelijkse doses hoger dan 20 mg zijn in verband gebracht met een verhoogde mortaliteit op lange termijn en dienen indien mogelijk te worden vermeden, tenzij klinisch aangewezen of anders beoordeeld met een hydrocortison-dagcurve volgens het lokale beleid.

### *Substitutietherapie bij bijnierinsufficiëntie bij kinderen en adolescenten <18 jaar*

De aanbevolen dagelijkse doses zijn 8-10 mg/m<sup>2</sup>/dag, gewoonlijk verdeeld over drie doses. Over het algemeen is de eerste dosis twee keer zo hoog als de tweede en derde dosis, aangepast aan de behoeften van het individuele kind.

De geschikte sterkte van de formulering dient te worden gekozen op basis van de voorgeschreven dosis en de geschikte formulering dient te worden gekozen op basis van het vermogen van het kind om te slikken en de beschikbaarheid van formuleringen. Voor patiënten die geen tabletten kunnen doorslikken zijn andere farmaceutische vormen beschikbaar die geschikter kunnen zijn.

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

Preoperatief dienen anesthesisten te worden geïnformeerd of de patiënt corticosteroiden gebruikt of voorheen corticosteroiden heeft gebruikt.

In minder ernstige situaties waarbij parenterale toediening van hydrocortison niet vereist is, bijvoorbeeld bij laaggradige infecties, matige koorts ongeacht de etiologie en stresssituaties zoals kleine operatieve ingrepen, dient men zich ten zeerste bewust te zijn van het risico op het ontstaan van acute bijnierinsufficiëntie, en dient de normale orale dagelijkse substitutiedosis tijdelijk te worden verhoogd; de totale dagelijkse dosis hydrocortison dient te worden verhoogd door de gebruikelijke dosis te verdubbelen of te verdrievoudigen. Zodra de gelijktijdige ziekte-episode voorbij is, kunnen patiënten terugkeren naar de normale substitutiedosis hydrocortison.

In ernstige situaties is een verhoging van de dosis onmiddellijk vereist en moet de orale toediening van hydrocortison worden vervangen door parenterale behandeling. Parenterale toediening van hydrocortison is gerechtvaardigd gedurende voorbijgaande ziekte-episodes zoals ernstige infecties, in het bijzonder gastro-enteritis die gepaard gaat met braken en/of diarree, hoge koorts ongeacht de etiologie of uitgebreide lichamelijke stress, zoals bijvoorbeeld ernstige ongelukken en operaties onder algehele verdoving. Indien parenterale hydrocortison vereist is, dient de patiënt te worden behandeld in een instelling met reanimatiefaciliteiten voor het geval er een bijniercrisis ontstaat.

### *Nierfunctiestoornis*

Bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis hoeft de dosering niet te worden aangepast. Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis wordt controle van de klinische respons aanbevolen en kan het nodig zijn om de dosis aan te passen.

### *Leverfunctiestoornis*

Bij een lichte tot matige leverfunctiestoornis hoeft de dosis niet te worden aangepast. In het geval van een ernstige leverfunctiestoornis neemt de functionele levermassa af en dus de metaboliseringscapaciteit voor hydrocortison. Daarom wordt controle van de klinische respons aanbevolen, en moet de dosis mogelijk worden aangepast.

## *Ouderen*

In het geval van een laag lichaamsgewicht als gevolg van de leeftijd, wordt aanbevolen de klinische respons te controleren en kan een lagere dosis nodig zijn.

De dosis moet regelmatig worden beoordeeld om te veel substitutie en daarmee gepaard gaande bijwerkingen te vermijden, aangezien de behoefte met de leeftijd afneemt.

## Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tabletten of delen ervan dienen oraal te worden ingenomen met een glas water na het ontwaken, bij voorkeur in een rechtopzittende of -staande houding en op een lege maag. De tabletten mogen niet gekauwd of geplet worden. Indien meer dan één toediening per dag nodig is, dient de ochtenddosering te worden ingenomen volgens de instructies; extra doses kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

### **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**

Tijdens een behandeling met hydrocortison is het noodzakelijk om de behandeling zorgvuldig aan te passen aan de individuele patiënt, met onder andere controles van het gewicht, de bloeddruk en elektrolyten. De laagst mogelijke dosering corticosteroiden dient te worden gebruikt en wanneer afbouwen van de dosering mogelijk is, dient het afbouwen geleidelijk te gebeuren (zie rubriek 4.2).

Patiënten wordt geadviseerd een kaart met de details van hun behandeling met corticosteroiden bij zich te dragen. Het is ook raadzaam om de behandeling, de effecten ervan en de te nemen voorzorgsmaatregelen te bespreken met hun naasten.

Bij een behandeling van bijnierschorsinsufficiëntie is vaak een aanvullende behandeling met mineralocorticosteroiden gerechtvaardigd.

#### Acute bijnierinsufficiëntie (Addison-crisis)

Acute bijnierinsufficiëntie kan ontstaan bij patiënten met bekende bijnierinsufficiëntie die inadequate dagelijkse doses krijgen of die in situaties met een verhoogde behoefte aan cortisol verkeren. Bij patiënten met acute bijnierinsufficiëntie kan een bijniercrisis ontstaan. Daarom dienen patiënten ingelicht te worden over de verschijnselen en symptomen van acute bijnierinsufficiëntie en van een bijniercrisis en over de noodzaak om onmiddellijk medische hulp in te roepen. Bij plotselinge stopzetting van de behandeling met hydrocortison bestaat een risico op het triggeren van een bijniercrisis en overlijden. Tijdens een bijniercrisis dient parenterale, bij voorkeur intraveneuze toediening van hydrocortison in hoge doses, samen met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie, plaats te vinden volgens de huidige behandelingsrichtlijnen.

#### Onttrekkingssymptomen

Bij patiënten die gedurende langer dan 3 weken meer dan de fysiologische dosis hydrocortison (ongeveer 40 mg cortison of gelijkwaardig) hebben gekregen, dient de stopzetting van de behandeling geleidelijk te gebeuren. Afbouwen van de dosis dient grotendeels afhankelijk van de behandelde ziekte, de kans op een terugval, en de gebruikte dosis corticosteroiden te gebeuren. Klinische evaluatie van de ziekte kan in de onttrekingsfase noodzakelijk zijn. Indien de kans op een terugval klein is, maar er onzekerheid over de suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA)-as bestaat, kan de dosis systemische corticosteroiden mogelijk snel worden verlaagd naar fysiologische doses. Zodra een dagelijkse dosis gelijkwaardig aan 40 mg cortison is bereikt, dient het afbouwen van de dosis langzamer te gebeuren zodat de HPA-as de tijd krijgt om zich te herstellen.

In de volgende groepen patiënten dient geleidelijk afbouwen van de behandeling met systemische corticosteroiden te worden overwogen, zelfs na kuren van 3 weken of korter:

- Patiënten die verschillende herhaalde kuren systemische corticosteroiden hebben gekregen, met name indien langer dan 3 weken;
- Na een korte kuur na één jaar stopzetting van een langdurige behandeling (maanden of jaren);
- Patiënten die doses systemische corticosteroiden van meer dan 200 mg/dag cortison (of gelijkwaardig) hebben gekregen;
- Patiënten die herhaaldelijk 's avonds doses innemen.

#### Gelijktijdige infecties

Corticosteroiden kunnen bepaalde symptomen van een infectie maskeren en er kunnen nieuwe infecties ontstaan tijdens het gebruik ervan. Infecties zouden niet vaker mogen optreden bij een substitutiedosis hydrocortison, maar de klinische toestand van de patiënt dient tijdens alle infecties nauwlettend te worden gecontroleerd en toediening van een stressdosis steroïden dient in een vroeg stadium te worden ingesteld (zie rubriek 4.2).

Tijdens voorbijgaande ziekten zoals een laaggradige infectie, koorts ongeacht de etiologie, stresssituaties 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 situaties en ook worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen als er een acute verslechtering optreedt, vooral in gevallen van gastro-enteritis, braken en/of diarree die leiden tot vocht- en zoutverlies, en onvoldoende opname van orale hydrocortison.

Patiënten met bijnierinsufficiëntie lopen risico op een levensbedreigende bijniercrisis in het geval van een infectie; daarom dient er een sterk klinisch vermoeden te bestaan met betrekking tot een infectie en dient in een vroeg stadium advies te worden ingewonnen van een specialist.

Bij patiënten met bijnierinsufficiëntie en een gelijktijdige retrovirale infectie, zoals hiv, dient de dosis zorgvuldig te worden aangepast vanwege een mogelijke interactie met antiretrovirale geneesmiddelen en een verhoogde dosis hydrocortison als gevolg van de infectie.

Wetenschappelijke rapporten ondersteunen geen immunosuppressieve effecten van hydrocortison in doses die zijn gebruikt voor substitutietherapie bij patiënten met bijnierinsufficiëntie. Daarom is er geen reden om aan te nemen dat substitutiedoses hydrocortison systemische infecties zullen verergeren of de afloop van een dergelijke infectie zal verslechteren.

#### Immunisatie

Substitutiebehandelingen met corticosteroiden voor patiënten met bijnierinsufficiëntie veroorzaken geen immunosuppressie en toediening van levende vaccins is daarom niet gecontra-indiceerd.

#### Ongewenste effecten van substitutietherapie met corticosteroiden

De meeste ongewenste effecten van corticosteroiden houden verband met de dosis en de duur van de behandeling. Ongewenste effecten zijn daarom minder waarschijnlijk wanneer corticosteroiden als substitutietherapie worden gebruikt.

#### Gebruik van hogere doses hydrocortison dan normaal

Hoge (suprafysiologische) doseringen hydrocortison kunnen een stijging van de bloeddruk, zout- en waterretentie en een toegenomen kaliumexcretie veroorzaken.

Een gevorderde leeftijd en een lage body mass index zijn bekende risicofactoren voor vaak voorkomende bijwerkingen van farmacologische doses glucocorticoïden zoals osteoporose, dunner worden van de huid, diabetes mellitus, hypertensie en een verhoogde gevoeligheid voor infecties.

Alle glucocorticoïden verhogen de calciumexcretie en verlagen de snelheid van botremodelling. Patiënten met bijnierinsufficiëntie die een langdurige substitutietherapie met glucocorticoïden krijgen, blijken een verminderde botmineraaldichtheid te hebben.

Langdurig gebruik van hoge doses glucocorticoïden kan posterior subcapsulair cataract en glaucoom met mogelijke schade aan de oogzenuwen veroorzaken. Dergelijke effecten zijn niet gemeld bij patiënten die substitutietherapie met glucocorticoïden kregen in doses die worden gebruikt bij bijnierinsufficiëntie.

Psychiatrische bijwerkingen kunnen optreden met systemische glucocorticoïden. Dit kan optreden in het begin van de behandeling en tijdens dosisaanpassingen. De risico's kunnen hoger zijn wanneer hoge doses worden gegeven. Hoewel de meeste reacties na dosisverlaging verdwijnen, kan er een specifieke behandeling nodig zijn.

Feochromocytomcrisis, die dodelijk kan zijn, is gemeld na toediening van systemische corticosteroïden. Corticosteroïden dienen alleen te worden toegediend aan patiënten met vermoed of vastgesteld feochromocytom na een geschikte evaluatie van de risico's en voordelen.

#### Schildklierfunctie

Patiënten met bijnierinsufficiëntie dienen te worden gecontroleerd op schildklierdisfunctie omdat zowel hypothyreoïdie als hyperthyreoïdie de blootstelling van toegediende hydrocortison aanzienlijk kunnen beïnvloeden.

#### Thyreotoxische periodieke verlamming

Thyreotoxische periodieke verlamming (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 verschijnselen of symptomen van spierzwakte, vooral bij patiënten met hyperthyreoïdie.

Indien TPP wordt vermoed, moeten de kaliumwaarden in het bloed onmiddellijk worden gecontroleerd en op gepaste wijze worden behandeld om te zorgen dat de kaliumwaarden in het bloed weer normaliseren.

#### Insulineresistentie

Glucocorticosteroïden kunnen insulineresistentie verergeren. De toestand van patiënten met diabetes mellitus dient daarom te worden gecontroleerd. Patiënten met subklinische diabetes mellitus kunnen klinische diabetische mellitus ontwikkelen. Een mogelijke grotere behoefte aan insuline of orale antidiabetica dient te worden overwogen.

#### Visusstoornissen

Visusstoornissen kunnen worden gemeld met 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 voor een beoordeling van de mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na het gebruik van systemische en topische corticosteroïden. Regelmatige oogheekundige controle op kamerhoekblok-glaucoom en glaucoom is zeer wenselijk, vooral tijdens de beginfase van de behandeling.

#### Pediatrische patiënten

Corticosteroïden gebruikt in doses boven die bij substitutietherapie kunnen groeiachterstand veroorzaken bij zuigelingen, tijdens de kinderjaren en adolescentie; dit kan onomkeerbaar zijn. De behandeling dient te worden beperkt tot de minimumdosering om suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as en een vertraagde groei te voorkomen.

De groei en ontwikkeling van zuigelingen en kinderen die een langdurige behandeling met corticosteroïden ondergaan, dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd.

Bij kinderen kan de botmineraaldichtheid worden beïnvloed wanneer hogere doses substitutiesteroiden worden gebruikt. De laagste geschikte dosis steroiden op basis van de respons van de individuele patiënt dient te worden gebruikt.

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

#### Hulpstoffen

Hydrocortison Hualan 10 mg, tabletten bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel 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**

Na therapeutische doses glucocorticoïden zijn de hieronder vermelde interacties met hydrocortison gemeld.

Krachtige CYP3A4-inductoren zoals fenytoïne, rifabutine, carbamazepine, oxcarbazepine, barbituraten (waaronder fenobarbital en primidon), rifampicine, sint-janskruid en minder krachtige inductoren zoals de antiretrovirale geneesmiddelen efavirenz en nevirapine kunnen de metabole klaring van hydrocortison versnellen, de terminale halfwaardetijd verkorten en dus de circulerende gehalten verminderen en fluctuaties van cortisol versterken (als gevolg van de kortere halfwaardetijd). Hierdoor kan een aanpassing van de dosis hydrocortison nodig zijn.

Naar verwachting kunnen krachtige CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, erytromycine, telitromycine, claritromycine, ritonavir, grapefruitsap en zoethout het metabolisme van hydrocortison remmen, en dus de bloedspiegels verhogen. Tijdens langdurige profylactische behandeling met een van de antibiotica dient een aanpassing van de dosering hydrocortison te worden overwogen.

Het effect van corticosteroiden kan na behandeling met mifepriston gedurende 3-4 dagen worden verminderd.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Hydrocortison Hualan kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Er is geen aanwijzing dat substitutietherapie met hydrocortison bij zwangere vrouwen met bijnierinsufficiëntie gepaard gaat met een ongunstige uitkomst voor de moeder en/of de foetus. Onbehandelde bijnierinsufficiëntie tijdens de zwangerschap is in verband gebracht met een slechte uitkomst voor zowel de moeder als de foetus, daarom is het belangrijk de behandeling tijdens de zwangerschap voort te zetten.

Onderzoek naar de reproductie bij dieren hebben laten zien dat glucocorticoïden afwijkingen bij de foetus en reproductietoxiciteit kan veroorzaken (zie rubriek 5.3).

Bij vrouwen met bijnierinsufficiëntie dient de dosis hydrocortison tijdens de zwangerschap zorgvuldig te worden gecontroleerd. Toediening op basis van de individuele klinische respons wordt aanbevolen.

Zwangere patiënten met vochtretentie of pre-eclampsie dienen nauwlettend te worden gecontroleerd als ze corticosteroiden toegediend krijgen.

### Borstvoeding

Er worden kleine hoeveelheden corticosteroiden in de moedermelk uitgescheiden. Hydrocortison Hualan kan tijdens borstvoeding worden gebruikt. Het is onwaarschijnlijk dat doses hydrocortison die worden gebruikt voor substitutietherapie een klinisch significant effect op het kind hebben. Zuigelingen van moeders die langere perioden hoge doses systemische glucocorticoïden gebruiken, kunnen een risico op bijniersuppressie hebben.

### Vruchtbaarheid

Er is aangetoond dat patiënten met bijnierinsufficiëntie een verminderde pariteit hebben, wat hoogstwaarschijnlijk het gevolg is van de onderliggende ziekten. Er zijn echter geen aanwijzingen dat hydrocortison in doses voor substitutietherapie de vruchtbaarheid aantast. Corticosteroiden kunnen de motiliteit en het aantal spermatozoïden bij sommige patiënten vergroten.

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

Hydrocortison Hualan 10 mg, tabletten heeft geringe invloed op de rijvaardigheid, het vermogen om taken die bepaalde vaardigheden vereisen (bijv. fietsen) uit te voeren en het vermogen om machines te bedienen. Er is melding gemaakt van vermoeidheid en duizeligheid.

Onbehandelde en slecht gesubstitueerde bijnierinsufficiëntie kan invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **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 bijnierinsufficiëntie is daarom niet vergelijkbaar met dat bij andere aandoeningen waarbij veel hogere doses orale of parenterale glucocorticoïden nodig zijn.

Bij goed gedoseerde substitutietherapie met hydrocortison is de kans op de hieronder vermelde bijwerkingen laag. Overdosering gedurende een langere periode kan leiden tot ongewenste effecten die typisch zijn voor glucocorticosteroiden (zoals Cushing-syndroom) en kan zich manifesteren in verschillende vormen. De incidentie van de onderstaande bijwerkingen is niet bekend. Deze worden hieronder samengevat.

### Tabel met bijwerkingen

<i>MedDRA – systeem/orgaanklasse database</i>	<i>Bijwerkingen (frequentie niet bekend)</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Activatie van infectie (tuberculose, schimmel- en virale infecties waaronder 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 Insomnia Psychose met hallucinaties en delirium Manie
Oogaandoeningen	Posterior subcapsulair cataract Glaucoom Verhoogde intraoculaire druk zelden: Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Hartaandoeningen	Hypertrofe cardiomyopathie bij te vroeg geboren zuigelingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Dyspepsie en verergering van een bestaand maagulcus Nausea

	Gastritis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Cushing-achtige symptomen, gezichtseruhteem, steroïdacne, rode striae, petechiae, ecchymosen, hirsutisme Verstoorde wondgenezing
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Osteoporose met spontane fracturen
Nier- en urinewegaandoeningen	Kaliumdepletie met hypokaliëmiscie alkalose
Onderzoeken	Gewicht verhoogd

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bij patiënten die corticosteroiden kregen, zijn zeldzame gevallen van anafylactoïde reacties opgetreden, met name bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergieën voor geneesmiddelen.

#### 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

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Overdosering**

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

Behandeling is waarschijnlijk niet aangewezen voor reacties als gevolg van chronische vergiftiging, tenzij de patiënt een aandoening heeft die hem/haar ongebruikelijk gevoelig maakt voor de nadelige effecten van corticosteroiden. In dit geval dient indien nodig een symptomatische behandeling te worden ingesteld.

## **5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

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

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

Verondersteld wordt dat hydrocortison het voornaamste corticosteroid is dat door de bijnierschors wordt afgescheiden. In de natuur voorkomende glucocorticosteroiden (hydrocortison en cortison), die ook zoutretentie-eigenschappen hebben, worden als substitutietherapie gebruikt bij toestanden van bijnierschorsdeficiëntie. Ze worden ook gebruikt vanwege hun krachtige ontstekingsremmende effecten bij stoornissen van veel orgaansystemen. Glucocorticoiden veroorzaken verregaande en gevarieerde metabole effecten. Daarnaast modifieren ze de immuunrespons van het lichaam op diverse stimuli.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie en distributie

Hydrocortison wordt snel uit het maag-darmkanaal opgenomen en 90% of meer van het geneesmiddel wordt reversibel aan eiwit gebonden.

De binding wordt bewerkstelligd door twee eiwitfracties. Eén daarvan, corticosteroidenbindend globuline, is een glycoproteïne; de andere is albumine.

### Biotransformatie

Hydrocortison wordt gemetaboliseerd in de lever en de meeste lichaamsoefelsels tot gehydrogeneerde en afgebroken vormen zoals tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol.

### Eliminatie

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

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

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In reproductieonderzoek is aangetoond dat corticosteroiden in zeer hoge doses teratogeen zijn bij muizen. Muizen die *in utero* werden blootgesteld, hadden een verhoogde incidentie van een gespleten verhemelte en groeiachterstand. Daarnaast was er een verhoogde incidentie van resorptie.

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat  
Magnesiumstearaat  
Maiszetmeel

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

### 6.3 Houdbaarheid

Fles en blisterverpakking: 5 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

HDPE fles met HDPE dop met 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletten per fles.

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

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Hualan Pharmaceuticals Limited  
16/17 College Green  
Dublin 2  
Co. Dublin  
D02 V078  
Ierland

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

BE663488  
BE663489

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20/11/2024

## **10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 11/2025