



1.3.1.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocortison Apotex 20 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydrocortison Apotex 20 mg, tabletten bevatten per tablet 20 mg hydrocortison.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Substitutie bij primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison, respectievelijk ten gevolge van hypopituitarisme). In het eerste geval wordt gecombineerd met een mineralocorticosteroïd

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Bij substitutie-therapie bij primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie:

Volwassenen: 20 tot 40 mg per dag, bijvoorbeeld tweederde deel van de dosis 's morgens toegediend en eenderde deel in de namiddag.

Bij kritieke veranderingen in de levensomstandigheden kan het noodzakelijk zijn de dosis tijdelijk te verhogen.

Wijze van toediening:

De tabletten kunnen het beste met een ruime hoeveelheid water tijdens de maaltijd worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- ulcus ventriculi en duodeni
- acute infectieuze processen: virusinfecties en systemische schimmelinfecties (bacteriële infecties: zie ook '**Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik**').
- overgevoeligheid
- tropische worminfecties
- na vaccinatie met levend verzwakt virus (zie ook '**Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik**').

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

- Corticosteroïd therapie mag in principe alleen worden toegepast bij bewezen diagnose en wanneer eenvoudiger therapie niet mogelijk is of heeft gefaald (tenzij sprake is van een levensbedreigende situatie).
- Extra voorzichtigheid moet in acht worden genomen bij patiënten die voorbeschikt lijken te zijn voor het krijgen van complicaties op grond van: ulcuslijden in de anamnese; latente tuberculose (recente Mantouxuitslag); osteoporose; hypertensie; diabetes mellitis en psychische stoornissen in de anamnese.
- Corticosteroïden kunnen bepaalde symptomen van een infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen tijdens de toepassing ervan optreden.



- Bij bacteriële infecties moet(en), zo mogelijk, eerst de verwekker(s) worden bepaald. Hierna dient, alvorens met de toediening van glucocorticosteroiden te beginnen de infectie te worden behandeld.
- Tijdens corticosteroid therapie moeten bij voorkeur geen vaccinaties worden uitgevoerd.
- Om groeiremming te voorkomen moet bij kinderen, meer nog dan bij volwassenen, worden gestreefd naar een alternerende dosering.
- Bij stress (operatie, trauma, infectie) tijdens en ook nog gedurende een half jaar na een behandeling met corticosteroiden bestaat kans op een acute bijnierschorsinsufficiëntie, die een tijdelijke bescherming met hydrocortison noodzakelijk kan maken.
- Regelmatige oogheelkundige controle is zeer gewenst.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Enzyminductoren (zoals fenytoïne, barbituraten, rifampicine) kunnen de metabole klaring van hydrocortison versnellen.
- De reactie op anticoagulantia van het cumarinetype wordt verminderd.
- Hydrocortison geeft in combinatie met diuretica een verhoogde kans op hypokaliëmie.
- De bloedsuikerverlagende werking van sulfonylureumderivaten kan worden verminderd.
- Bij de combinatie van hydrocortison met ulcerogene stoffen (bijvoorbeeld prostaglandinesynthetaseremmers) moet rekening worden gehouden met een additief ulcerogeen effect.

4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Over het gebruik van hydrocortison in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is teratogeniteit, in de vorm van gespleten gehemelte waargenomen. Vooral de muis bleek hiervoor gevoelig te zijn. De relevantie voor de zwangerschap bij de mens is echter gering.

Hydrocortison passeert de placenta. Neonati van moeders die in de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroiden hebben ontvangen moeten nauwlettend worden geobserveerd met het oog op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie. Hydrocortison wordt uitgescheiden in de moedermelk; daarom wordt het geven van borstvoeding tijdens corticosteroid therapie ontraden.

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

Over de invloed van hydrocortison op de rijvaardigheid en het reactievermogen zijn geen gegevens bekend. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van het optreden van spierzwakte, spieratrofie en stemmingsveranderingen (euforie, depressies).

4.8 Bijwerkingen

Er is niet zozeer sprake van bijwerkingen of complicaties, maar van aan de corticosteroid therapie inherente werkingen die ongewenst zijn.

Bij een goed gedoseerde substitutie therapie met hydrocortison is de kans op de hierna vermelde bijwerkingen gering.

Gevoeligheid voor infecties en maskering van klinische verschijnselen:

- weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis!) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties zoals amoebiasis en strongyloidiasis
- maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

Verstoring vocht- en electrolytenevenwicht:

- natrium- en vochtretentie
- decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten
- hypertensie
- kaliumdepletie met hypokaliëmische alkalose.



Afwijkingen aan het bewegingsapparaat:

- spierzwakte en spieratrofie (steroidmyopathie)
- osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels
- aseptische botnecrose, vooral van de femurkop.

Gastro-intestinale afwijkingen:

- oesophagitis
- ulcus pepticum met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde) perforatie
- pancreatitis.

Dermatologische afwijkingen:

- huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen ("easy bruising")
- erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme
- gestoorde wondgenezing
- onderdrukte huidreacties bij huidtests
- allergische reacties, bijvoorbeeld urticaria.

Neurologisch-psychiatrische afwijkingen:

- verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of vlak na snelle onttrekking
- stemmingsveranderingen: euforie, angst, depressies
- slapeloosheid
- psychosen.

Endocrinologische afwijkingen:

- groeiremming bij kinderen
- verstoord menstratiepatroon
- remming van hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsysteem (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd) met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie)
- verminderde koolhydraattolerantie, waardoor een latente diabetes manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline
- ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

Oogheelkundige afwijkingen:

- cataracta posterior subcapsularis
- glaucoom.

Verstoring van het metabolisme:

- negatieve stikstofbalans door eiwitafbraak
- centripetale vetzucht (gelaat, romp) versterkt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen).

Overige:

- overgevoeligheid of anafylactische reacties
- erythrocytose en granulocytose; lymfo- en eosinopenie.

4.9 Overdosering

Er is geen klinisch beeld bekend van acute overdosering met een glucocorticosteroïd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN



5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Hydrocortison is het belangrijkste natuurlijke corticosteroïd met glucocorticosteroïde en geringe mineralocorticosteroïde eigenschappen. De duidelijke mineralocorticosteroïde eigenschappen van hydrocortison zijn gunstig bij de toepassing ter substitutie bij primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie, maar de werking is toch te zwak om de bij de ziekte van Addison gestoorde elektrolytenhuishouding voldoende te corrigeren. De belangrijkste effecten van glucocorticosteroïden zijn remming van opname en verwerking van glucose en aminozuren in de cellen van perifere weefsels en - mede daardoor - stimulering van de glucogenese en gluconeogenese in de lever. De glucocorticosteroïden ontleen hun therapeutisch effect grotendeels aan twee andere belangrijke eigenschappen.

- de specifieke anti-inflammatoire werking: onderdrukking van ontstekingsreacties van verschillende oorsprong (trauma, allergie, (auto)-immuuniteit, micro-organismen). De onderliggende mechanismen zijn niet volledig bekend, genoemd kunnen worden: verlaging van de capillaire permeabiliteit, stabilisatie van de membraan van lysosomen waardoor de cel als gevolg van ontsteking minder snel te gronde gaat, inhibitie van fosfolipase A2 waardoor de productie van ontstekingsmediatoren uit arachidonzuur wordt geremd en remming van de vorming van granulatieweefsel.
- de immunosuppressieve (anti-allergische) werking: immuunreacties worden onderdrukt. Hoe deze werking tot stand komt is niet precies bekend, de cellulaire immunoreactiviteit wordt veel sterker geremd dan de humorale immunoreactiviteit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Hydrocortison wordt na orale toediening goed geabsorbeerd uit het maag/darmkanaal en maximale plasmaconcentraties worden 1 uur na toediening bereikt. Het is voor meer dan 90% gebonden aan plasma-eiwitten. Hydrocortison wordt gemetaboliseerd in de lever en de meeste andere weefsels tot gehydrogeneerde en gedegradeerde producten waaronder tetrahydrocortison en tetrahydrocortisol. Deze metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden als glucuroniden tezamen met een zeer kleine hoeveelheid onveranderd hydrocortison. Hydrocortison passeert de placenta en kleine hoeveelheden van het middel zijn waargenomen in de moedermelk. De biologische halfwaardetijd van hydrocortison is relatief kort (8-12 uur) in vergelijking met die van prednison en prednisolon (12-36 uur) en die van dexamethason, betamethason en paramethason (36-72 uur).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, magnesiumstearaat, maizetmeel en talk.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar bij kamertemperatuur.

Het geneesmiddel kan worden gebruikt tot de op de verpakking achter 'Niet te gebruiken na' vermelde datum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

De tabletten dienen droog en bij kamertemperatuur (15-25°C) te worden bewaard in de goed gesloten originele verpakking.

Geneesmiddelen altijd buiten het bereik van kinderen bewaren!

**HYDROCORTISON APOTEX 20 MG, TABLETTEN**

RVG 52495

Version 2011_05

Module 1.3.1.1

SPC

Page 5 of 5

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen pot met 100 tabletten.

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Niet van toepassing.

6.7 Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel

Apotex Europe BV, Darwinweg 20, 2333 CR, Leiden, Nederland.

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder

RVG 52495 - Hydrocortison Apotex 20 mg, tabletten

8. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7:
25 juli 2011