

# INTELPROBLEMEN BIJ SWITCHEN VAN PRODUCT HYDROCORTISON

Voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie is suppletie met hydrocortison van levensbelang. Uit tientallen meldingen bij Bijwerkingencentrum Lareb blijkt dat na overstap op een ander hydrocortisonproduct instelproblemen kunnen ontstaan, in enkele gevallen zelfs resulterend in een levensbedreigende Addisoncrisis. Goede voorlichting is nodig om ernstige situaties te voorkomen.

Auteurs

**M. Sonnenberg**  
**A. Horikx**  
**J.G. Beun** en  
**A. Franken**

## LAREB KRIJGT MELDINGEN OVER ERNSTIGE ADDISON- CRISIS

Hydrocortisontabletten en -capsules worden vooral gebruikt door patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie, met als doel suppletie van het stresshormoon cortisol. Normale, fysiologische cortisolconcentraties worden zoveel mogelijk nagebootst en de doseringen op de verschillende innamemomenten worden per patiënt vastgesteld [1].

Bij stressvolle situaties (zowel fysiek als psychisch) is meer

### KLACHTEN BIJ INTELPROBLEMEN

Belangrijk voor goede zorgverlening door de apotheker:

- Indien een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie door omstandigheden (bijvoorbeeld bij niet beschikbaar zijn van het gebruikte hydrocortisonproduct) een ander hydrocortisonproduct moet gebruiken, leg uit dat hij alert moet zijn op klachten die wijzen op onder- of overdosering. De patiënt moet contact opnemen met de specialist.
- Tekenen van onderbehandeling (naderende Addisoncrisis) zijn onder meer: moeheid, duizeligheid, misselijkheid, spierzwakte, buikpijn, diarree en concentratiestoornis.
- Klachten van overbehandeling treden met name op bij langdurige overdosering. Tekenen van overbehandeling: gewichtstoename, hoge bloeddruk en slaapproornis.

## OVERGROTE DEEL MELDINGEN GAAT OVER OMZETTING NAAR ACECORT

stresshormoon nodig en moet de hydrocortisondosering worden aangepast. Krijgen patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie onvoldoende stresshormoon binnen, dan kan er een levensbedreigende bijniercrisis (Addison-crisis) ontstaan.

### DOORGELEVERDE BEREIDINGEN

Tot voor kort was er geen geregistreerd geneesmiddel waarmee de hydrocortisondosering nauwkeurig kon worden afgestemd bij bijnierschorsinsufficiëntie. Er was alleen een tablet van 20 mg geregistreerd (met breukgleuf, Tiofarma) en een product met verlengde afgifte (Plenadren, 5 mg en 20 mg) [2]. Een groot scala aan doorgeleverde bereidingen van verschillende sterktes en van verschillende grootberekers voorzagen daarom in deze behoefte.

Voor doorgeleverde bereidingen gelden minder strenge gehalte-eisen dan voor geregistreerde geneesmiddelen. Bij een doorgeleverde bereiding wordt een marge van 10% gehanteerd voor de werkzame stof [3]. Dit maakt dat instelproblemen kunnen ontstaan bij het wisselen tussen doorgeleverde bereidingen onderling en tussen doorgeleverde bereidingen en geregistreerde geneesmiddelen. Bio-equivalentiestudies worden niet uitgevoerd.

In maart 2020 heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) hydrocortison-tabletten in de sterktes 1, 5, 10 mg en een combinatieverpakking 5/10 mg goedgekeurd en geregistreerd als geneesmiddel (merknaam Acecort, voorheen een doorgeleverde bereiding). De tabletten van Acecort zijn filmomhuld en hebben verschillende kleuren om zo makkelijk onderscheid te kunnen maken tussen de verschillende sterktes. Dit in tegenstelling tot de doorgeleverde bereidingen die veelal wit van kleur zijn en in de meeste gevallen geen filmomhulling hebben.

### MELDINGEN BIJ LAREB

Dat het wisselen van hydrocortisonproduct tot instelproblemen kan leiden, blijkt uit de meldingen die Lareb in het afgelopen jaar ontving. Tussen 4 februari 2020 en 22

oktober 2020 kwamen 48 meldingen binnen over klachten bij het wisselen tussen hydrocortison-tabletten of -capsules. Het overgrote deel van deze meldingen ging over de omzetting naar Acecort (45 meldingen).

De klachten die gemeld werden, liepen uiteen. In een aantal gevallen was sprake van een ernstige Addison-crisis, waarbij behandeling door een zorgverlener (al dan niet in het ziekenhuis) nodig was. Daarnaast waren er meerdere meldingen waarbij werd aangegeven dat er klachten ontstonden van een beginnende of dreigende Addison-crisis waarbij patiënten zelf meer hydrocortison moesten innemen of een noodinjectie moesten toedienen. Patiënten merkten meerdere malen op het gevoel te hebben niet meer goed ingesteld te zijn of dat ze het idee hebben dat Acecort minder goed of minder snel werkt dan het hydrocortisonproduct dat zij eerder gebruikten. In een deel van de meldingen werd expliciet aangegeven dat er geen andere oorzaak voor de klachten was aan te wijzen of was gevonden bij lichamelijk onderzoek en/of bloedonderzoek dan het wisselen van hydrocortisonproduct.

In bijna de helft van het aantal meldingen stond beschreven dat de klachten verdwenen wanneer de patiënt terugging naar zijn oude hydrocortisonproduct of naar een ander hydrocortisonproduct. In enkele meldingen werd beschreven dat Acecort vervolgens opnieuw werd gestart waarna de klachten weer terugkwamen.

Een klein aantal meldingen op Acecort ging over klachten die vermoedelijk ontstonden door overgevoeligheid voor een kleurstof of andere hulpstof in de tabletten. Naar aanleiding van deze meldingen schreef Lareb een bericht hierover welke werd voorgelegd aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd [4].

Dat in korte tijd een groot aantal meldingen op Acecort is binnengekomen, kan verklaard worden doordat patiënten na de registratie moesten overstappen van een doorgeleverde bereiding naar Acecort. Collegiaal doorleveren van eigen bereidingen is immers alleen toegestaan wanneer de huidige beschikbare en geregistreerde geneesmiddelen niet voldoen [5].

Lareb schreef eerder in 2020 een bericht over klachten

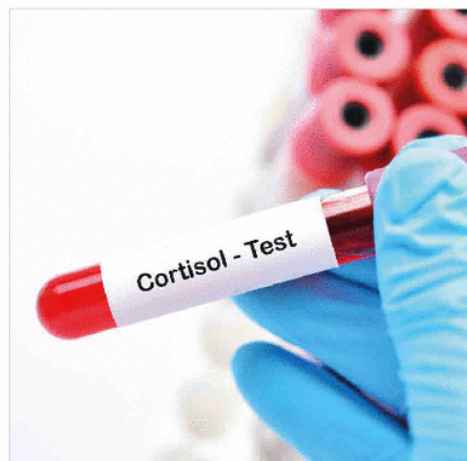
die ontstonden door het wisselen van hydrocortisonproducten van verschillende doorleverende bereiders [6]. Dit geeft aan dat instelproblemen niet alleen kunnen ontstaan bij de omzetting naar Acecort, maar dat dit waarschijnlijk een algemeen probleem is wanneer er gewisseld wordt van hydrocortisonproduct.

### GOEDE VOORLICHTING

De klachten die optreden bij een te lage cortisolconcentratie zijn vaag en daarom lastig te herkennen. Een te late herkenning kan echter ernstige gevolgen hebben. Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie krijgen in Nederland een uitgebreide educatie en coaching over hun aandoening zodat zij in staat zijn adequaat te reageren wanneer zij klachten krijgen die wijzen op een lage cortisolconcentratie. Desondanks blijkt dat patiënten de klachten die zij kregen na omzetting van het ene hydrocortisonproduct naar het andere, niet altijd op tijd herkennen of hier op tijd naar handelden, waardoor sommigen in een Addisoncrisis belandden. Het is onduidelijk of deze patiënten ervan op de hoogte waren dat er instelproblemen konden ontstaan.

### SPECIALIST KAN DOSERING NAUWKEURIG TITREREN

Bij het wisselen van hydrocortisonproduct is het nodig de patiënt ervan op de hoogte te stellen dat instelproblemen kunnen ontstaan. De patiënt moet geïnformeerd worden om na de overstap alert te zijn op klachten die wijzen op onder- of overdosering van hydrocortison. Tekenen van onderbehandeling (een naderende Addisoncrisis) zijn onder andere: moeheid, duizeligheid, misselijkheid, spierzwakte, buikpijn, diarree en concentratiestoornis [7]. Klachten van overbehandeling, zoals gewichtstoename, hoge bloeddruk en slaapproblemen, treden met name op bij langdurige overdosering. Krijgt een patiënt klachten van onder- of overdosering dan moet hij of zij contact opnemen met de behandelend specialist. De specialist kan dan bepalen of het nodig is de hydrocortisondosering bij te stellen. Er zijn hydrocortisontabletten van 1 mg beschikbaar waarmee de gewenste dosering nauwkeurig kan worden getitreerd. Staat een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie eenmaal goed ingesteld op een geregistreerd geneesmiddel



De klachten die optreden bij een te lage cortisolconcentratie zijn vaag en daarom lastig te herkennen.

met hydrocortison, dan is het wenselijk de patiënt op dit middel te houden. Niet alleen een eventueel klein verschil in gehalte, maar ook de mogelijke stress door een productwisseling kan deze patiënten ontregelen. De consequenties hiervan kunnen ernstig zijn.

Met de komst van de geregistreerde Acecort-tabletten is de productie van doorgeleverde bereidingen, met eenzelfde sterkte aan hydrocortison, gestopt. Patiënten kunnen dus niet meer terug naar het product dat zij eerst gebruikten. Indien in specifieke gevallen niet met het geregistreerde geneesmiddel kan worden uitgekomen, kan worden uitgeweken naar een op maat gemaakte bereiding [8]. Een duidelijke verslaglegging van de reden van uitwijken is hierbij vereist, waarbij het raadzaam is dat de afleverende apotheker vooraf (schriftelijk) overlegt met de zorgverzekeraar van de patiënt over de vergoeding van deze individuele bereiding. ■

M. Sonnenberg is apotheker werkzaam voor Bijwerkingencentrum Lareb. A. Horikx is apotheker bij het Geneesmiddel Informatie Centrum/ KNMP. J.G. Beun is manager/coördinator van BijnierNET. A. Franken is internist-endocrinoloog in Isala en lid klinische adviesraad Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties en voor meer achtergrondinformatie over bijnierschorsinsufficiëntie: [pw.nl](http://pw.nl).