

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 5 mg.

Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting  
Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 20 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett med modifisert frisetting.

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
Tablettene er runde (diameter 8 mm), konvekse og rosa.

Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting  
Tablettene er runde (diameter 8 mm), konvekse og hvite.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av binyrebarkinsuffisiens hos voksne.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Plenadren gis som vedlikeholdsterapi. Orale erstatningsdoser må tilpasses i henhold til pasientens kliniske respons. En normal vedlikeholdsdose er 20–30 mg pr. dag, gitt én gang daglig om morgenen. Hos pasienter med gjenværende endogen kortisolproduksjon kan en lavere dose være tilstrekkelig. 40 mg er den høyeste studerte vedlikeholdsdosen. Lavest mulig vedlikeholdsdose skal brukes. I situasjoner der kroppen eksponeres for kraftig fysisk og/eller mentalt stress kan pasienter trenge ytterligere substitusjon av hydrokortison-tabletter med umiddelbar frisetting, spesielt om ettermiddagen/kvelden. Se også punktet "Bruk ved tilstøtende sykdom" der andre metoder for midlertidig økning av hydrokortisondosen beskrives.

#### Bytting fra konvensjonell peroral glukokortikoidbehandling til Plenadren

Når pasienter byttes fra konvensjonell peroral hydrokortisonerstatningsbehandling gitt tre ganger daglig til Plenadren, kan en identisk total daglig dose administreres. På grunn av den lavere biotilgjengeligheten til den daglige dosen med Plenadren sammenlignet med konvensjonelle hydrokortison-tabletter gitt tre ganger daglig (se punkt 5.2), må den kliniske responsen monitoreres og ytterligere individualisering kan bli nødvendig. Bytting av pasienter fra hydrokortison-tabletter gitt to ganger daglig, kortisonacetat eller syntetiske glukokortikoider til Plenadren er ikke studert, men bytting til en daglig dose av Plenadren tilsvarende hydrokortison anbefales i disse tilfellene. Ytterligere individualisering av dosen kan bli nødvendig.

### Bruk ved tilstøtende sykdom

Under tilstøtende sykdom bør man være ekstra oppmerksom på faren for å utvikle akutt binyrebarkinsuffisiens.

I alvorlige situasjoner må dosen økes omgående, og peroral administrasjon av hydrokortison må erstattes med parenteral, fortrinnsvis intravenøs behandling. Intravenøs administrasjon av hydrokortison er nødvendig under midlertidige sykdomsepisoder som alvorlige infeksjoner, spesielt gastroenteritt assosiert med brekninger og/eller diaré, høy feber av enhver etiologi eller omfattende fysisk stress, for eksempel alvorlige ulykker og kirurgi under narkose, se punkt 4.4.

I mindre alvorlige situasjoner der intravenøs administrasjon av hydrokortison ikke er nødvendig, for eksempel lavgradige infeksjoner, feber av enhver etiologi og stressende situasjoner som små kirurgiske prosedyrer, må normal peroral daglig erstatningsdose økes midlertidig. Den totale dosen skal økes ved å administrere vedlikeholdsdosen to eller tre ganger daglig med  $8 \pm 2$  timers mellomrom (en økning av antallet administrasjoner, ikke økning av morgendosen). Dette regimet er dokumentert i over 300 tilstøtende sykdomsepisoder innen det kliniske studieprogrammet. Hydrokortisontabletter med umiddelbar frisetting kan gis i stedet for Plenadren, eller legges til behandlingen, etter legens skjønn. Økning av hydrokortison dosen ved ett dosetilfelle øker den totale plasmaeksposeringen for kortisol mindre enn proporsjonalt, se punkt 5.2. Når den tilstøtende sykdomsepisoden er over, kan pasienter returnere til den normale vedlikeholdsdosen.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

I tilfeller med aldersrelatert lav kroppsvekt anbefales monitorering av den kliniske responsen og dosejustering til en lavere dose, se punkt 5.2.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er monitorering av den kliniske responsen anbefalt, og dosejustering kan bli nødvendig, se punkt 5.2.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. I tilfeller med alvorlig nedsatt leverfunksjon reduseres den funksjonelle levermassen og dermed metaboliserings evnen for hydrokortison. Monitorering av den kliniske responsen er derfor anbefalt, og dosejustering kan bli nødvendig, se punkt 5.2.

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Plenadren hos barn/ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Pasienter skal anvises til å ta Plenadren peroralt med et glass vann når de våkner, minst 30 minutter før inntak av mat, helst i oppreist stilling og mellom 6.00 og 8.00 om morgenen. Tablettene skal svelges hele, og må ikke deles, tygges eller knuses. Hvis mer enn én daglig administrasjon er nødvendig, skal morgendosen gis som anvist. Ytterligere doser gitt senere om dagen kan gis med eller uten mat.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Akutt binyrebarkinsuffisiens

Akutt binyrebarkinsuffisiens kan utvikles hos pasienter med kjent binyrebarkinsuffisiens som står på utilstrekkelige daglige doser eller i situasjoner med økt kortisolbehov. Tilfeller er rapportert hos pasienter behandlet med Plenadren. Binyrebarkkrise kan utvikles hos pasienter med akutt

binyrebarkinsuffisiens. Pasienter bør derfor informeres om tegn og symptomer på akutt binyrebarkinsuffisiens og binyrebarkkrise og behovet for å oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.

Ved binyrebarkkrise bør man gi parenteral, fortrinnsvis intravenøs administrasjon av hydrokortison i høye doser sammen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning, i henhold til gjeldende retningslinjer for behandling.

#### Samtidige infeksjoner

Under forbigående sykdommer som lavgradige infeksjoner, feber av enhver etiologi og stressende situasjoner som små kirurgiske inngrep, må den daglige dosen økes midlertidig. Se punkt 4.2 "Bruk ved tilstøtende sykdom". Pasienten må underrettes nøye om hva han/hun skal gjøre i slike situasjoner og rådes til å oppsøke medisinsk hjelp omgående hvis det oppstår akutt forverring, spesielt i tilfeller med gastroenteritt, oppkast og/eller diaré som fører til væske- og salttap samt utilstrekkelig absorpsjon av peroralt hydrokortison.

Pasienter med binyrebarkinsuffisiens og samtidig retroviral infeksjon som HIV, trenger nøye dosejustering grunnet muligheten for interaksjon med antiretrovirale legemidler og økt dose med hydrokortisol grunnet infeksjonen.

Vitenskapelige rapporter støtter ikke immunsuppressive effekter av hydrokortison i doser som er anvendt som erstatningsterapi hos pasienter med binyrebarkinsuffisiens. Det er derfor ingen grunn til å tro at erstatningsdoser med hydrokortison vil forverre eventuelle systemiske infeksjoner eller forverre utfallet av en slik infeksjon. Det er heller ingen grunn til å tro at doser med hydrokortison som anvendes som erstatningsterapi ved binyrebarkinsuffisiens, kan redusere responsen på vaksiner og øke faren for generalisert infeksjon med levende vaksiner.

#### Gastrisk tømming og motilitetsforstyrrelser

Tabletter med modifisert frisetting anbefales ikke til pasienter med økt gastrointestinal motilitet, f.eks. kronisk diaré, på grunn av risikoen for nedsatt kortisoleksponering. Det foreligger ingen data om pasienter med bekreftet langsom gastrisk tømming eller sykdom/forstyrrelse med nedsatt motilitet. Den kliniske responsen bør monitoreres hos pasienter med disse tilstandene.

#### Bruk av høyere doser med hydrokortison enn normalt

Høye (suprafysiologiske) doser med hydrokortison kan forårsake forhøyet blodtrykk, salt- og vannretensjon samt økt utskillelse av kalium. Langvarig behandling med høyere hydrokortisondoser enn fysiologiske doser, kan føre til kliniske trekk som ligner på Cushings syndrom, med økt overvekt, abdominal fedme, hypertensjon og diabetes, og dermed føre til økt risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Høy alder og lav kroppsmasseindeks er kjente risikofaktorer for vanlige bivirkninger fra farmakologiske doser med glukokortikoider, for eksempel osteoporose, uttynning av huden, diabetes mellitus, hypertensjon og økt mottakelighet for infeksjoner.

Alle glukokortikoider øker utskillelsen av kalsium og reduserer hastigheten av benremodelleringen. Pasienter med binyrebarkinsuffisiens på langvarig erstatningsterapi med glukokortikoider er påvist å ha redusert benmineraltetthet.

Langvarig bruk av høye doser med glukokortikoider kan produsere bakre subkapsulære katarakter og glaukom med mulig skade på synsnervene. Slike effekter er ikke rapportert hos pasienter som får erstatningsterapi med glukokortikoider i doser anvendt ved binyrebarkinsuffisiens.

Psykiske bivirkninger kan inntreffe med systemiske glukokortikoider. Disse kan oppstå i startfasen av behandlingen og under dosejusteringer. Risikoene kan være høyere ved administrasjon av høye doser. De fleste bivirkningene forsvinner etter dosereduksjon, men spesifikk behandling kan bli nødvendig.

### Thyroidefunksjon

Pasienter med binyrebarkinsuffisiens bør monitoreres for thyroideadysfunksjon siden både hypotyreose og hypertyreose kan ha betydelig innvirkning på eksponeringen av administrert hydrokortison.

Behandling av primær binyrebarkinsuffisiens nødvendiggjør ofte tilsetning av et mineralkortikoid.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Interaksjoner med hydrokortison oppført nedenfor er rapportert etter terapeutiske doser med glukokortikoider.

Potente CYP 3A4-induktorer som fenytoin, rifabutin, karbamazepin, barbiturater, rifampicin, johannesurt og mindre potente induktorer som de antiretrovirale legemidlene efavirenz og nevirapin kan forsterke metabolsk clearance av kortisol, redusere den terminale halveringstiden og dermed redusere sirkulasjonsnivåene og øke variasjonene av kortisol (grunnet kortere terminal halveringstid). Dette kan gjøre det nødvendig å justere dosen med hydrokortison.

Potente CYP 3A4-hemmere som ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir og grapefruktjuice kan hemme metabolismen av hydrokortison og dermed øke blodnivåene. Under langvarig profylaktisk behandling med et antibiotikum bør man overveie å justere hydrokortisondosen.

Effekten av kortikosteroider kan reduseres i 3-4 dager etter behandling med mifepriston.

Den kliniske responsen må monitoreres hos pasienter som får legemidler som påvirker gastrisk tømming og motilitet, se punkt 4.4.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Plenadren kan brukes under graviditet. Det finnes ingen indikasjon på at erstatningsterapi med hydrokortison hos gravide kvinner med binyrebarkinsuffisiens er assosiert med et negativt utfall for moren og/eller fosteret. Ubehandlet binyrebarkinsuffisiens under graviditet er assosiert med dårlige utfall for både mor og foster. Det er derfor viktig å fortsette behandlingen under graviditet.

Reproduksjonsstudier på dyr har vist at glukokortikoider kan føre til fosterabnormiteter og reproduksjonstoksisitet, se punkt 5.3.

Dosen med hydrokortison bør monitoreres nøye under graviditet hos kvinner med binyrebarkinsuffisiens. Dosering i henhold til individuell klinisk respons er anbefalt.

### Amming

Hydrokortison utskilles i morsmelk. Plenadren kan brukes under amming. Det er lite trolig at hydrokortisondoser som anvendes som erstatningsterapi, har noen klinisk signifikant effekt på barnet. Spedbarn med mødre som tar høye doser av systemiske glukokortikoider i lange perioder om gangen, kan ha risiko for binyrebarksuppresjon.

### Fertilitet

Pasienter med binyrebarkinsuffisiens er påvist å ha redusert paritet, mest sannsynlig på grunn av den underliggende sykdommen, men det finnes ingen indikasjon på at hydrokortison i doser for erstatningsterapi vil påvirke fertiliteten.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Plenadren har liten innvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Utmattelse og episoder med kortvarig vertigo er rapportert.

Ubehandlet og dårlig erstattet binyrebarkinsuffisiens kan påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Hydrokortison gis som erstatningsterapi i den hensikt å gjenopprette normale kortisolnivåer. Bivirkningsprofilen i behandlingen av binyrebarkinsuffisiens kan derfor ikke sammenlignes med profilen ved andre tilstander som krever mye høyere doser av perorale eller parenterale glukokortikoider.

Totalt var frekvensen av og typen bivirkninger lignende for Plenadren-tabletter med modifisert frisetting én gang daglig og hydrokortison-tabletter gitt tre ganger daglig i en 12-ukers studie. Det fantes en innledende økning i frekvensen av bivirkninger hos ca. én av fem pasienter, observert opptil åtte uker etter første bytte fra konvensjonelle hydrokortison-tabletter gitt tre ganger daglig til tabletter med modifisert frisetting gitt én gang daglig. Disse bivirkningene (magesmerte, diaré, kvalme og utmattelse) er milde eller moderate, midlertidige eller kortvarige, men kan kreve dosejustering eller bruk av andre samtidige legemidler, se punkt 4.2. Utmattelse er rapportert som svært vanlig.

### Liste over bivirkninger i tabellform

Totalt 80 pasienter (173 pasientår med data) er behandlet med hydrokortison med modifisert frisetting i kliniske studier. Bivirkninger fra disse studiene og fra erfaring etter markedsføring er oppført nedenfor etter organklassesystem og frekvens som følger:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

MedDRA- organklassesystem	Frekvens av bivirkninger	
	Svært vanlig	Vanlig
Nevrologiske sykdommer	Vertigo Hodepine	
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Smerte i øvre abdomen Kvalme
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue (utmattelse)	

I tillegg er følgende bivirkninger rapportert for andre hydrokortisonlegemidler gitt for andre indikasjoner enn erstatningsterapi for binyrebarkinsuffisiens i høyere doser (frekvenser ikke kjent).

#### Forstyrrelser i immunsystemet

Aktivering av infeksjon (tuberkulose, sopp- og virusinfeksjoner inkludert herpes).

#### Endokrine sykdommer

Induksjon av glukoseintoleranse eller diabetes mellitus.

#### Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Natrium- og vannretensjon og tendens til ødem, hypertensjon, hypokalemi.

#### Psykiatriske lidelser

Eufori og psykose, insomnia.

#### Øyesykdommer

Økt intraokulært trykk og katarakt.

Gastrointestinale sykdommer  
Dyspepsi og forverring av eksisterende magesår.

Hud- og underhudssykdommer  
Cushing-lignende symptomer, stria, ekkymose, akne og hirsutisme, redusert sårheling.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett  
Osteoporose med spontane frakturer.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Rapporter av akutt toksisitet og/eller dødsfall etter overdosering av hydrokortison er sjeldne. Det finnes ingen antidot. Symptomer kan strekke seg fra opprømt/oppvisselse til mani eller psykose. Tegn inkluderer høyt blodtrykk, forhøyede plasmaglukosenivåer og hypokalemi. Behandling er antageligvis ikke indisert for bivirkninger som følge av kronisk forgiftning, med mindre pasienten har en lidelse som gjør ham/henne unormalt sårbar for sykdomseffekter fra hydrokortison. I så tilfelle bør symptomatisk behandling innsettes etter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk, glukokortikoider. ATC-kode: H02AB09.

#### Farmakodynamisk virkning

Hydrokortison er et glukokortikoid og den syntetiske formen av endogent produsert kortisol. Glukokortikoider er viktige steroider for intermediaer metabolisme, immunfunksjon, muskler, skjelett og bindevev og hjernen. Kortisol er det primære glukokortikoidet som utskilles av binyrebarken.

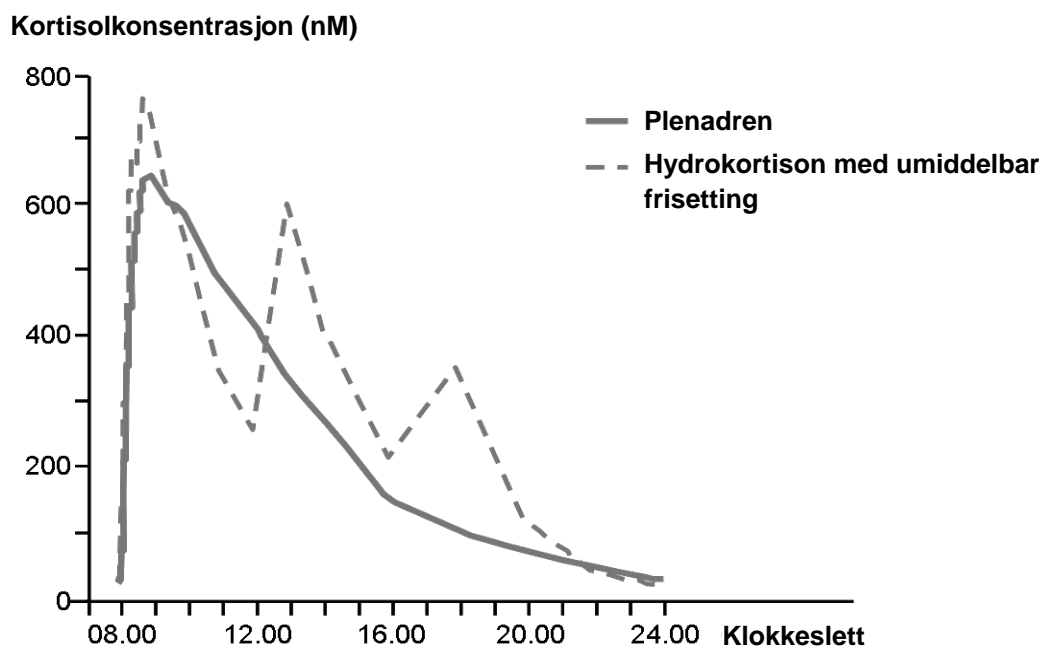
Naturlig forekommende glukokortikoider (hydrokortison og kortisol), som også har saltansamlende egenskaper, brukes som erstatningsterapi ved binyrebarkinsuffisiens. De brukes også for deres potente antiinflammatoriske effekter ved sykdommer i en rekke organsystemer. Glukokortikoider forårsaker betydelige og varierte metabolske effekter. I tillegg modifierer de kroppens immunrespons på diverse stimuli.

#### Klinisk effekt

Den sentrale studien var en randomisert, to-perioders, 12-ukers crossover-multisenterstudie av 64 pasienter med primær nyrebarkinsuffisiens, hvorav 11 hadde samtidig diabetes mellitus og 11 hadde hypertensjon. Studien sammenlignet tabletter med modifisert frisetting gitt én gang daglig med konvensjonelle tabletter gitt tre ganger daglig ved bruk av samme dose hydrokortison (20 til 40 mg).

Sammenlignet med konvensjonelle tabletter gitt tre ganger daglig førte tabletter med modifisert frisetting én gang daglig til økt kortisoleksponering i de første fire timene etter inntak om morgenen men redusert eksponering sent om ettermiddagen/kvelden og i løpet av 24-timersperioden (figur 1).

Figur 1. Observert gjennomsnittlig kortisolkonsentrasjon i serum kontra klokkeslett etter enkle og flere doser hos pasienter med primær binyrebarkinsuffisiens (n=62) etter peroral administrasjon av Plenadren gitt én gang daglig og hydrokortison tre ganger daglig.



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter peroral administrasjon absorberes hydrokortison raskt og effektivt fra den gastrointestinale kanalen, og absorpsjonen er rapportert å være mer enn 95 % for en peroral 20 mg dose (tabletter). Hydrokortison er et virkestoff i klasse II i henhold til det biofarmasøytiske klassifiseringssystemet (BCS) med høy intestinal permeabilitet og lav oppløsningshastighet, spesielt ved høyere doser. Tabletten med modifisert frisetting har en ytre drasjering som gir umiddelbar frisetting av legemidlet, og en kjerne med forlenget frisetting. Delen med umiddelbar frisetting gir rask igangsetting av absorpsjon, og delen med forlenget frisetting gir en mer langvarig plasmaprofil for kortisol. Biotilgjengeligheten ( $AUC_{0-24h}$ ) er 20 % lavere med tabletten med modifisert frisetting sammenlignet med samme daglige dose av hydrokortison gitt som konvensjonelle tabletter tre ganger daglig. Når den perorale dosen økes, øker den totale plasmaeksponeringen av kortisol mindre enn proporsjonalt. Eksponeringen ble tre ganger høyere når dosen med hydrokortison med modifisert frisetting ble økt fra 5 mg til 20 mg.

Absorpsjonshastigheten til hydrokortison ble redusert etter inntak av mat og førte til at tiden til maksimal konsentrasjon i plasma ble økt fra i gjennomsnitt mindre enn 1 time til over 2,5 timer. På den andre siden var graden av absorpsjon og biotilgjengelighet ca. 30 % høyere for den 20 mg tabletten etter inntak av mat sammenlignet med fasting, og det var ingen absorpsjonsfeil eller "dose-dumping".

### Distribusjon

I plasma bindes kortisol til kortikosteroidbindende globulin (CBG, også kalt transkortin) og albumin. Bindingen er ca. 90 %.

### Eliminasjon

Den terminale halveringstiden er rapportert som ca. 1,5 timer etter intravenøs og peroral dosering av hydrokortisontabletter. Den terminale halveringstiden til kortisol etter administrasjon av Plenadren var ca. 3 timer og kontrollert av preparatets frisetting. Denne terminale halveringstiden ligner på farmakokinetikken til endogent kortisol som også er sekresjonskontrollert.



Hydrokortison (kortisol) er et lipofilt legemiddel som elimineres fullstendig via metabolismen med lav clearance og tilsvarende lave intestinale og hepatiske ekstraksjonsforhold.

Hydrokortison elimineres fullstendig via metabolismen av 11 $\beta$ HSD type 1- og type 2-enzymene og CYP 3A4 i leveren og i perifert vev. CYP 3A4 inngår i clearance av kortisol ved å danne 6 $\beta$ -hydrokortisol som skilles ut i urin. Transporten av kortisol på tvers av membraner forventes å medieres primært av passiv diffusjon, og renal og biliær clearance er derfor ubetydelig.

#### Spesielle populasjoner

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

En liten mengde kortisol utskilles uendret i urinen (<0,5 % av den daglige produksjonen), hvilket betyr at kortisol elimineres fullstendig via metabolismen. Siden alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan påvirke legemidler som elimineres fullstendig via metabolismen, kan dosejustering bli nødvendig.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke utført studier av pasienter med nedsatt leverfunksjon, men data i litteraturen for hydrokortison støtter at ingen dosejustering er nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. I tilfeller med alvorlig nedsatt leverfunksjon reduseres den funksjonelle levermassen og dermed metaboliseringsvevnet for hydrokortison. Dette kan gjøre det nødvendig å individualisere dosen.

##### *Pediatrik populasjon*

Det foreligger ingen farmakokinetiske data for barn eller ungdom.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ekspesimenter på dyr har vist at prenatal eksponering for svært høye doser av glukokortikoider kan indusere misdannelser (leppe-/ganespalte, misdannelser i skjelettet). Studier på dyr har også vist at prenatal eksponering for høye doser av glukokortikoider (men mindre enn teratogene doser) kan være assosiert med økt risiko for intrauterin vekstretardasjon, kardiovaskulær sykdom i voksen alder og permanente endringer i glukokortikoid-reseptortetthet, nevrotransmitter-turnover og atferd.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne

Hypromellose  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Pregelatinisert stivelse (mais)  
Kolloidal vannfri silika  
Magnesiumstearat

#### Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting

##### Tablettdrasjering

Makrogol (3350)  
Polyvinylalkohol  
Talkum  
Titandioksid (E171)  
Rødt jernoksid (E172)  
Gult jernoksid (E172)  
Svart jernoksid (E172)

#### Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting

##### Tablettdrasjering

Makrogol (3350)

Polyvinylalkohol  
Talkum  
Titandioksid (E171)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant

## **6.3 Holdbarhet**

3 år

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

HDPE-flasker med PP-skrukork inneholdende 50 tabletter med modifisert frisetting

Eske inneholdende 1 flaske med 50 tabletter med modifisert frisetting.

Flerpakninger inneholdende 100 (2x50), 150 (3x50) og 300 (6x50) tabletter med modifisert frisetting.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

### Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

EU/1/11/715/004

EU/1/11/715/005

### Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

EU/1/11/715/007

EU/1/11/715/008

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. november 2011

Dato for siste fornyelse: 8. august 2016

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

## B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Ikke relevant.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
ESKE TIL ENHETSPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 5 mg.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett med modifisert frisetting

50 tabletter med modifisert frisetting.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Svelg tablettene hele. Ikke del, knus eller tygg tablettene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**



**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/715/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plenadren 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING (MED BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 5 mg.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 100 (2 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting  
Flerpakning: 150 (3 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting  
Flerpakning: 300 (6 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Svelg tablettene hele. Ikke del, knus eller tygg tablettene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/715/003 100 tabletter med modifisert frisetting (2 flasker med 50)  
EU/1/11/715/004 150 tabletter med modifisert frisetting (3 flasker med 50)  
EU/1/11/715/005 300 tabletter med modifisert frisetting (6 flasker med 50)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plenadren 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER  
FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison  
Oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

50 tabletter med modifisert frisetting

**6. ANNET**

Shire Services BVBA

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE  
ESKE TIL ENHETSPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 20 mg.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett med modifisert frisetting

50 tabletter med modifisert frisetting.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Svelg tablettene hele. Ikke del, knus eller tygg tablettene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/11/715/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plenadren 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING (MED BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett med modifisert frisetting inneholder hydrokortison 20 mg.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 100 (2 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting  
Flerpakning: 150 (3 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting  
Flerpakning: 300 (6 flasker med 50) tabletter med modifisert frisetting

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Svelg tablettene hele. Ikke del, knus eller tygg tablettene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/715/006 100 tabletter med modifisert frisetting (2 flasker med 50)  
EU/1/11/715/007 150 tabletter med modifisert frisetting (3 flasker med 50)  
EU/1/11/715/008 300 tabletter med modifisert frisetting (6 flasker med 50)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plenadren 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER  
FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting  
hydrokortison  
Oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

50 tabletter med modifisert frisetting

**6. ANNET**

Shire Services BVBA

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Plenadren 5 mg tabletter med modifisert frisetting Plenadren 20 mg tabletter med modifisert frisetting hydrokortison**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Plenadren er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Plenadren
3. Hvordan du bruker Plenadren
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Plenadren
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Plenadren er og hva det brukes mot**

Plenadren inneholder en substans som kalles hydrokortison (iblant kalt kortisol). Hydrokortison er et glukokortikoid. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles kortikosteroider. Glukokortikoider oppstår naturlig i kroppen og bidrar til å opprettholde din generelle helse og velvære.

Plenadren brukes hos voksne for å behandle en tilstand kalt binyrebarkinsuffisiens, eller kortisolmangel. Binyrebarkinsuffisiens oppstår når binyrene dine (rett over nyrene) ikke produserer nok av hormonet kortisol. Pasienter som lider av langvarig (kronisk) binyrebarkinsuffisiens, trenger erstatningsterapi for å overleve.

Plenadren erstatter det naturlige kortisolet som mangler ved binyrebarkinsuffisiens. Legemidlet tilfører hydrokortison til kroppen din gjennom hele dagen. Kortisolnivåene i blodet ditt øker raskt til et maksimumsnivå ca. 1 time etter inntak av tablettene om morgenen og reduseres deretter gradvis i løpet av dagen med intet eller nesten intet kortisolnivå i blodet sent om kvelden og om natten når nivåene skal være lave.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Plenadren**

##### **Bruk ikke Plenadren**

- **dersom du er allergisk** overfor hydrokortison eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Plenadren

- når du har en tilstand som gjør at du ikke kan ta legemidlet, eller når legemidlet ikke absorberes skikkelig fra magen. Dette kan skje når du har mageproblemer som medfører brekninger

og/eller diaré. I slike tilfeller skal du oppsøke medisinsk hjelp omgående for å få behandlinger med hydrokortisoninjeksjoner og ekstra væskeadministrasjon.

- hvis du har en kortvarig eller midlertidig sykdom som infeksjoner, feber eller situasjoner som forårsaker betydelig fysisk stress, for eksempel kirurgi: dosen av hydrokortison må økes midlertidig. Be legen umiddelbart om informasjon om hva du skal gjøre i slike situasjoner. Hvis du skal gjennomgå kirurgi, må du underrette legen/tannlegen om at du tar dette legemidlet før inngrepet.
- hvis din generelle helse reduseres av noen annen årsak selv om du tar legemidlet som foreskrevet, må du oppsøke medisinsk hjelp omgående.
- hvis skjoldbruskkjertelen din ikke fungerer normalt, må du underrette lege, siden det kan bli nødvendig å justere din dose med Plenadren.

### **Barn og ungdom**

Plenadren er ikke anbefalt hos barn og ungdom under 18 år da det ikke er undersøkt hos disse pasientene.

### **Andre legemidler og Plenadren**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Under langvarig behandling med legemidler til behandling av infeksjoner (antibiotika) kan legen bli nødt til å justere dosen med Plenadren. Ved bruk sammen med mifepriston, en behandling brukt til å avbryte svangerskap, kan effekten til Plenadren bli redusert.

I tillegg må du fortelle lege eller apotek hvis du tar noen av følgende legemidler, siden det kan bli nødvendig å endre dosen med Plenadren:

- Fenytoin, karbamazepin og barbiturater – brukt til behandling av epilepsi
- Rifampicin eller rifabutin – brukt til behandling av tuberkulose
- Ritonavir, efavirenz og nevirapin – brukt til behandling av HIV-infeksjon
- Johannesurt – brukt til behandling av depresjon og andre lidelser
- Ketokonazol, itrakonazol, posakonazol og vorikonazol – brukt til behandling av soppinfeksjoner
- Erytromycin, telitromycin og klaritromycin – brukt til behandling av bakterieinfeksjoner

### **Inntak av Plenadren sammen med mat og drikke**

Ta ikke dette legemidlet med grapefruktjuice, siden juicen forstyrrer legemidlets virkning.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er viktig at du fortsetter behandling med Plenadren under graviditet. Det er lite trolig at behandling med Plenadren hos gravide kvinner med binyrebarkinsuffisiens forårsaker skadelige effekter på moren og/eller barnet. Du bør underrette lege hvis du blir gravid, siden det kan bli nødvendig å justere dosen med Plenadren.

Du kan amme under behandling med Plenadren. Hydrokortison utskilles i morsmelk. Det er lite trolig at hydrokortisondoser som anvendes som erstatningsterapi, har noen effekt på barnet. Du bør imidlertid forhøre deg med lege hvis du har tenkt å amme barnet ditt.

Fertiliteten kan være redusert hos kvinner med binyrebarkinsuffisiens eller kortisolmangel. Det er ingen holdepunkter for at Plenadren, i doser som brukes ved erstatningsterapi, vil påvirke fertilitet.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet kan ha en liten innvirkning på din evne til å kjøre og bruke maskiner. Ekstrem tretthet og episoder med kortvarig svimmelhet (vertigo) er rapportert. Dårlig behandlet eller ubehandlet binyrebarkinsuffisiens reduserer konsentrasjonsevnen din og påvirker dermed din evne til å kjøre og bruke maskiner. Det er derfor viktig at du tar dette legemidlet som anvist av legen, når du kjører eller bruker maskiner. Hvis du påvirkes, må du ikke kjøre eller bruke maskiner til du har diskutert dette med lege.

### **3. Hvordan du bruker Plenadren**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Dosen er spesifikk for deg og bestemmes av legen.

- Når du våkner om morgenen, må du svelge Plenadren-tablettene hele med et glass vann minst 30 minutter før frokost, helst mellom 6.00 og 8.00 om morgenen.
- Du bør helst være i oppreist stilling.
- Tablettene må ikke deles, knuses eller tygges. Disse tablettene tilfører hydrokortison til kroppen gjennom hele dagen. Hvis tablettene deles, knuses eller tygges kan det forhindre at hydrokortison-dosen i tablettene dekker hele dagen slik den skal.

#### **Behovet for ekstra doser med Plenadren**

Under kortvarig eller midlertidig sykdom som infeksjon, feber eller fysisk stress som kirurgi, trenger du mer hydrokortison siden kroppen ikke er i stand til å produsere tilstrekkelige mengder kortisol i disse situasjonene. Dosen må derfor økes midlertidig, og legen kan råde deg til å bruke andre hydrokortison-tabletter i stedet for, eller i tillegg til, Plenadren. Diskuter dette med legen, og følg anvisningene om hva du skal gjøre i disse situasjonene.

Det kan bli nødvendig å fordoble eller tredoble den daglige dosen med Plenadren ved mildere tilstander som mild infeksjon eller stress. Du skal deretter ta den andre dosen med dette legemidlet 6 til 10 timer etter morgendosen. Hvis det ikke er nok å fordoble den daglige dosen, må du ta en tredje dose 6 til 10 timer etter den andre dosen (6-10 timers mellomrom mellom dosene). Når sykdommen er over, vender du tilbake til din normale vedlikeholdsdose med dette legemidlet.

Følgende tegn og symptomer kan tyde på at du trenger ekstra doser med Plenadren eller andre former av hydrokortison: utmattelse (fatigue), vekttap, ubehag i magen, ørhet når du reiser deg opp fra sittende stilling eller svimmelhet når du står, mørkfarging av huden, spesielt hudrynker og eksponerte områder. Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du merker noe av dette.

**Oppsøk medisinsk hjelp omgående** dersom du derimot merker noe av følgende: alvorlig svakhet, besvimelse, magesmerter, kvalme, oppkast, ryggsmertor, forvirring, nedsatt bevissthet, delirium (kraftig forvirringstilstand).

#### **Dersom du tar for mye av Plenadren**

Dersom du tar en for høy dose av dette legemidlet i mer enn noen få dager, kan det være helseskadelig. Du kan få økt blodtrykk, gå opp i vekt og få for høyt blodsukker. En doseøkning kan av og til være nødvendig for at kroppen skal klare med økt stress, f.eks. feber. Hvis ekstra doser er nødvendig ofte og med jevne mellomrom, må du kontakte lege for å evaluere vedlikeholdsdosen på nytt.

## Dersom du har glemt å ta Plenadren

Hvis du glemmer å ta tablettene om morgenen, må du ta den så snart som mulig etterpå. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege omgående dersom du får tegn eller symptomer listet opp i avsnittet "Behovet for ekstra doser med Plenadren".

## Dersom du avbryter behandling med Plenadren

Det kan være livsfarlig å avbryte behandlingen med Plenadren. Det er derfor viktig å fortsette å ta dette legemidlet som foreskrevet av legen. Ikke avbryt bruken av det uten å rådføre deg med lege først.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du bytter behandling fra andre hydrokortison-tabletter til Plenadren, kan du oppleve bivirkninger i de første ukene. Disse bivirkningene kan omfatte: magesmerte, kvalme og tretthet. De forsvinner normalt med tiden, hvis ikke må du kontakte lege.

Bivirkninger av dette legemidlet er:

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- Svimmelhet
- Hodepine
- Diaré
- Tretthet

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer)

- Magesmerte/halsbrann, kvalme
- Leddsmerter
- Hudutslett
- Kløe

Flere bivirkninger er rapportert for andre hydrokortisonlegemidler. Disse legemidlene er også gitt for andre indikasjoner enn erstatningsterapi ved binyrebarkinsuffisiens, ofte med høyere doser.

Frekvensen av disse mulige bivirkningene er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Rådfør deg med lege hvis du opplever noen av disse bivirkningene:

- Mer utsatt for infeksjon
- Diabetes eller problemer med blodsukkernivåer (vist i blodprøver)
- Salt- og vannansamling som fører til oppsvulming og økt blodtrykk (vist på medisinsk undersøkelse) og lavt kaliumnivå i blodet
- Humørendringer som overdreven opprømtthet eller å miste kontakt med virkeligheten
- Søvnvansker
- Økt trykk i øyet (glaukom), fordunkling av linsen i øyet (katarakt)
- Halsbrann, forverring av eksisterende magesår
- Svekkelse av ben – som kan føre til benbrudd
- Strekkmerker, blåmerker, aknelignende utslett, kraftig hårvekst i ansiktet, langsom sårhelning

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale](#)

meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Plenadren

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flaskeetiketten og esken etter EXP/Utl.dato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Plenadren

Virkestoff er hydrokortison.

Plenadren 5 mg: Hver tablett med modifisert frisetting inneholder 5 mg hydrokortison.

Plenadren 20 mg: Hver tablett med modifisert frisetting inneholder 20 mg hydrokortison.

Andre innholdsstoffer er hypromellose (E464), mikrokrystallinsk cellulose (E460), pregelatinisert stivelse (mais), vannfri kolloidal silika (E551) og magnesiumstearat. Drasjeringssystemet er en blanding av makrogol (3350), polyvinylalkohol, talkum (E553b) og titanoksid (E171). 5 mg tabletter inneholder også rødt jernoksid (E172), gult jernoksid (E172) og svart jernoksid (E172).

### Hvordan Plenadren ser ut og innholdet i pakningen

Tablettene med modifisert frisetting er runde (diameter 8 mm) og konvekse.

5 mg tabletter er rosa. 20 mg tabletter er hvite.

Plenadren leveres i flasker med en skrukork som inneholder 50 tabletter.

Pakningsstørrelser: Esker som inneholder én flaske med 50 tabletter med modifisert frisetting Og flerpakninger som kan inneholde 2 flasker med 50 tabletter (totalt 100 tabletter med modifisert frisetting), 3 flasker med 50 tabletter (totalt 150 tabletter med modifisert frisetting) eller 6 flasker med 50 tabletter (totalt 300 tabletter med modifisert frisetting).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussel  
Belgia  
medinfoeu@shire.com

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.