

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning
Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning
Hver tablet med modificeret udløsning indeholder 5 mg hydrocortison.

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning
Hver tablet med modificeret udløsning indeholder 20 mg hydrocortison.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet med modificeret udløsning.

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning
Tabletterne er runde (diameter 8 mm), konvekse og lyserøde.

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning
Tabletterne er runde (diameter 8 mm), konvekse og hvide.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af binyrebarkinsufficiens hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Plenadren gives som vedligeholdelsesterapi. Orale substitutionsdoser skal tilpasses den enkelte efter klinisk respons. En almindelig vedligeholdelsesdosis er 20–30 mg per dag, givet én gang daglig om morgenen. Hos patienter med nogen resterende endogen cortisolproduktion kan en lavere dosis være tilstrækkelig. Den højeste vedligeholdelsesdosis, der er undersøgt, er 40 mg. Den lavest mulige vedligeholdelsesdosis bør anvendes. I situationer, hvor kroppen udsættes for voldsom fysisk og/eller mental stress, kan patienterne have behov for yderligere substitution af hydrocortison-tabletter med umiddelbar udløsning, især om eftermiddagen/aftenen, se endvidere afsnittet 'Anvendelse i forbindelse med interkurrent sygdom', der beskriver andre måder til midlertidigt at øge dosen af hydrocortison.

Skift fra konventionel oral glukokortikoidbehandling til Plenadren

Når patienter skifter fra konventionel, oral hydrocortison-substitutionsbehandling givet tre gange daglig til Plenadren, kan der gives en identisk total daglig dosis. På grund af en lavere biotilgængelighed af den daglige dosis Plenadren sammenlignet med biotilgængeligheden af konventionelle hydrocortison-tabletter givet tre gange daglig (se pkt. 5.2), skal den kliniske respons monitoreres, og det kan være nødvendigt at foretage yderligere justering af dosis til den enkelte patient. Patienters skift fra hydrocortison-tabletter givet to gange daglig, cortisonacetat eller syntetiske glukokortikoider til Plenadren er ikke blevet undersøgt, men skift til et hydrocortison svarende til den daglige dosis Plenadren anbefales i disse tilfælde; yderligere dosisjustering kan være nødvendig.

Anvendelse i forbindelse med interkurrent sygdom

Under interkurrent sygdom skal der udvises særlig opmærksomhed på risikoen for udvikling af akut binyrebarkinsufficiens.

I alvorlige situationer kræves en øjeblikkelig dosisøgning, og oral administration af hydrocortison skal erstattes med parenteral, helst intravenøs behandling. Intravenøs administration af hydrocortison er berettiget under forbigående sygdomsepisoder såsom svære infektioner, i særdeleshed gastroenteritis associeret med opkastning og/eller diaré, høj feber af enhver ætiologi eller voldsom fysisk stress som for eksempel alvorlige uheld eller kirurgi under generel anæstesi, se pkt. 4.4.

I mindre alvorlige situationer, hvor der ikke kræves intravenøs administration af hydrocortison, for eksempel low-grade infektioner, feber af enhver ætiologi samt stressende situationer såsom mindre kirurgiske procedurer, skal den normale, daglige, orale substitutionsdosis øges midlertidigt; den totale daglige dosis bør øges ved administration af vedligeholdelsesdosis to eller tre gange daglig med 8 ± 2 timers intervaller (en stigning i antallet af administrationer og ikke en stigning i morgendosen). Dette regimen er dokumenteret i over 300 interkurrente sygdomsepisoder inden for det kliniske forsøgs program. Efter den behandlende læges vurdering kan der gives hydrocortison-tabletter med umiddelbar udløsning af det aktive stof i stedet for Plenadren, eller de kan gives som supplement til behandlingen. Ved øgning af hydrocortison-dosis ved ét dosistilfælde øges den totale cortisol-eksponering i plasma mindre end proportionalt, se pkt. 5.2. Så snart den interkurrente sygdomsepisode er ovre, kan patienterne vende tilbage til den normale vedligeholdelsesdosis.

Særlige populationer

Ældre

I tilfælde af aldersrelateret, lav legemsvægt anbefales det at overvåge den kliniske respons, og det kan være nødvendigt at justere dosis til en lavere dosis, se pkt. 5.2.

Nyreinsufficiens

Det er ikke nødvendigt med dosisjustering hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens. Hos patienter med svær nyreinsufficiens anbefales det at overvåge den kliniske respons, og dosisjustering kan være nødvendig, se pkt. 5.2.

Leverinsufficiens

Det er ikke nødvendigt med dosisjustering hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens. Hos patienter med svær leverinsufficiens nedsættes den funktionelle levermasse og hermed evnen til at metabolisere hydrocortison. Det anbefales derfor at overvåge den kliniske respons, og dosisjustering kan være nødvendig, se pkt. 5.2.

Pædiatrisk population

Plenadrens sikkerhed og virkning hos børn/unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Patienterne bør instrueres i at tage Plenadren oralt med et glas vand, når de vågner og mindst 30 minutter inden indtagelse af mad – helst i oprejst stilling og mellem kl. 06 og 08 om morgenen. Tabletten skal synkes hel og må ikke deles, tygges eller knuses. Hvis der er behov for mere end én daglig administration, skal morgendosis indtages som anvist, og yderligere doser senere på dagen kan indtages med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Akut binyrebarkinsufficiens

Der kan udvikles akut binyrebarkinsufficiens hos patienter med kendt binyrebarkinsufficiens, som får utilstrækkelige daglige doser, eller i situationer med et øget behov for cortisol. Der er blevet indberettet hændelser hos patienter i behandling med Plenadren. Der kan udvikles binyrebarkkrise hos patienter med akut binyrebarkinsufficiens. Derfor skal patienter oplyses om tegn og symptomer på akut binyrebarkinsufficiens og binyrebarkkrise samt behovet for at søge øjeblikkelig lægehjælp.

Under binyrebarkkrise skal der gives parenteral, helst intravenøs administration af hydrocortison i høje doser sammen med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning, i henhold til gældende retningslinjer for behandling.

Samtidige infektioner

I forbindelse med forbigående sygdom såsom low-grade infektion, feber af enhver ætiologi og stressende situationer såsom mindre kirurgiske procedurer skal den daglige substitutionsdosis øges midlertidigt, se pkt. 4.2 'Anvendelse i forbindelse med interkurrent sygdom'. Patienten skal informeres omhyggeligt om, hvordan han/hun skal handle i disse situationer, og patienten skal endvidere rådes til omgående at søge lægehjælp i tilfælde af akut forværring. Dette gælder især i tilfælde af gastroenteritis, opkastning og/eller diaré, der medfører væske- og saltmangel samt utilstrækkelig absorption af oral hydrocortison.

Patienter med binyrebarkinsufficiens og samtidig retroviral infektion, såsom HIV, har behov for omhyggelig dosisjustering på grund af potentiel interaktion med antiretrovirale lægemidler og forhøjet hydrocortison dosis på grund af infektionen.

Videnskabelige rapporter støtter ikke immunosuppressive virkninger af hydrocortison i doser, der har været anvendt til substitutionsbehandling hos patienter med binyrebarkinsufficiens. Der er derfor ingen grund til at tro, at substitutionsdoser af hydrocortison vil forværre en systemisk infektion eller forværre udfaldet af en sådan infektion. Der er desuden ingen grund til at tro, at hydrocortison doser, som anvendes som substitutionsbehandling hos patienter med binyrebarkinsufficiens, vil reducere responsen til vacciner og øge risikoen for generaliseret infektion med levende vacciner.

Gastrisk tømning og motilitetsforstyrrelser

Tabletter med modificeret udløsning frarådes til patienter med øget gastrointestinal motilitet, dvs. kronisk diaré, på grund af risikoen for nedsat cortisol-eksponering. Der foreligger ingen data vedrørende patienter med bekræftet langsom gastrisk tømning eller sygdom/lidelser med nedsat motilitet. Den kliniske respons bør overvåges hos patienter med disse tilstande.

Brug af højere end normale doser hydrocortison

Høje (supra-fysiologiske) doseringer med hydrocortison kan give forhøjet blodtryk, salt- og vandretention og øget kaliumekskretion. Langvarig behandling med højere end fysiologiske hydrocortison doser kan føre til kliniske tilstande, der minder om Cushings syndrom med tiltagen fedme, abdominal fedme, hypertension og diabetes og kan derved resultere i øget risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Fremskreden alder og lav kropsmasseindeks er kendte risikofaktorer for almindelige bivirkninger af farmakologiske doser af glukokortikoider såsom osteoporose, udtynding af huden, diabetes mellitus, hypertension samt en øget modtagelighed over for infektioner.

Alle glukokortikoider øger calciumekskretionen og reducerer hastigheden af knogleremodelleringen. Patienter med binyrebarkinsufficiens, som er i langvarig substitutionsbehandling med glukokortikoid, har vist sig at have nedsat knoglemineraltæthed.

Længerevarende brug af høje doser glukokortikoider kan forårsage posterior subkapsulær katarakt og glaukom med mulig beskadigelse af de optiske nerver. Sådanne virkninger er ikke indberettet hos

patienter, der modtog substitutionsterapi med glukokortikoider i doser, der anvendes ved binyrebarkinsufficiens.

Der kan optræde psykiatriske bivirkninger i forbindelse med systemiske glukokortikoider. Dette kan forekomme i starten af behandlingen og under dosisjusteringer. Risikoen kan være højere, når der gives høje doser. De fleste reaktioner forsvinder efter dosisreduktion, men særlig behandling kan være nødvendig.

Der er indberettet fæokromocytom-krise, som kan være fatal, efter administration af systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider bør kun administreres til patienter med formodet eller identificeret fæokromocytom og efter en passende evaluering af benefit/risk-forholdet.

Skjoldbruskkirtelfunktion

Patienter med binyrebarkinsufficiens bør overvåges vedrørende skjoldbruskkirtelfunktion, da både hypothyroidisme og hyperthyroidisme kan have markant indflydelse på eksponeringen af det administrerede hydrocortison.

Behandling af primær binyrebarkinsufficiens berettiger ofte tilføjelse af et mineralokortikoid.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

De nedenfor nævnte hydrocortison-interaktioner er indberettet efter terapeutiske doser af glukokortikoider.

Potente CYP 3A4-inducere såsom fenytoin, rifabutin, carbamazepin, barbiturater, rifampicin, prikbladet perikum og mindre potente inducere såsom de antiretrovirale lægemidler efavirenz og nevirapin kan forstærke den metaboliske clearance af cortisol, nedsætte den terminale halveringstid og dermed reducere de cirkulerende niveauer og øge variationerne af cortisolniveauerne (på grund af kortere terminal halveringstid). Dette kan kræve dosisjustering af hydrocortison.

Potente CYP 3A4-hæmmere såsom ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, erythromycin, telithromycin, chlarithromycin, ritonavir og grapefrugtjuice kan hæmme metabolismen af hydrocortison og derved øge niveauerne i blodet. Under langvarig, profylaktisk behandling med et af disse antibiotika bør justering af hydrocortison-dosis overvejes.

Virningen af kortikosteroider kan være reduceret i 3-4 dage efter behandling med mifepriston.

Den kliniske respons skal overvåges hos patienter, der tager lægemidler, der påvirker gastrisk tømning og motilitet, se pkt. 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Patienter med binyrebarkinsufficiens har vist sig at have reduceret paritet, hvilket sandsynligvis skyldes den underliggende sygdom, men der er intet, der tyder på, at hydrocortison i doser, der anvendes i substitutionsbehandling, vil påvirke fertiliteten.

Graviditet

Plenadren kan anvendes under graviditeten. Der er intet, der tyder på, at hydrocortison-substitutionsbehandling hos gravide kvinder med binyrebarkinsufficiens associeres med ugunstigt udfald for moderen og/eller fostret. Ubehandlet binyrebarkinsufficiens under graviditet associeres med dårligt udfald hos både moderen og fostret, og det er derfor vigtigt at fortsætte behandlingen under graviditet.

Reproduktionsstudier med dyr har vist, at glukokortikoider kan medføre føtale abnormiteter og reproduktiv toksicitet, se pkt. 5.3.

Hydrocortisonbehandling bør overvåges omhyggeligt under graviditet hos kvinder med binyrebarkinsufficiens. Det anbefales at fastsætte dosis ifølge individuel klinisk respons.

Amning

Hydrocortison udskilles i modermælk. Plenadren kan anvendes under amning. Det er næppe sandsynligt, at de hydrocortisondoser, der anvendes i substitutionsterapi, vil have nogen klinisk signifikant indflydelse på barnet. Spædbørn af mødre, der tager høje doser systemiske glukokortikoider i længerevarende perioder, kan have risiko for binyrebarksuppression.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Plenadren påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Træthed og episoder med kortvarende vertigo er indberettet.

Ubehandlet eller dårligt substitueret binyrebarkinsufficiens kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hydrocortison gives som en substitutionsterapi, der stiler efter at genskabe normale cortisolniveauer. Bivirkningsprofilen i behandlingen af binyrebarkinsufficiens er derfor ikke sammenlignelig med profilen ved andre tilstande, der kræver meget højere doser oral eller parenteral glukokortikoider.

Overordnet var hyppigheden og typen af bivirkninger næsten ens for Plenadren-tabletter med modificeret udløsning givet én gang daglig og hydrocortison-tabletter givet tre gange daglig i et 12-ugers forsøg. Der var en initial stigning i hyppigheden af bivirkninger hos cirka én ud af fem patienter, observeret i op til otte uger efter de først havde skiftet fra konventionelle hydrocortison-tabletter givet tre gange daglig til tabletter med modificeret udløsning givet én gang daglig. Imidlertid er disse bivirkninger (abdominal smerte, diaré, kvalme og træthed) milde eller moderate, forbigående, af kort varighed, men kan kræve dosisjustering eller yderligere samtidige lægemidler, se pkt. 4.2. Træthed er indberettet som meget almindelig.

Liste over bivirkninger

I alt er 80 patienter (173 patient-år til dato) blevet behandlet med hydrocortison med modificeret udløsning i kliniske forsøg. Bivirkninger fra disse studier og fra indberetninger efter markedsføringen er opstillet nedenfor efter systemorganklasser og hyppighed på følgende måde:

Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

MedDRAs systemorganklasse	Hyppighed af bivirkninger	
	Meget almindelig	Almindelig
Nervesystemet	Vertigo Hovedpine	
Mave-tarm-kanalen	Diaré	Smerte i øvre abdomen Kvalme
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed	

Endvidere er følgende bivirkninger blevet indberettet for andre hydrocortison-lægemidler, der er givet i højere doser til andre indikationer end substitutionsterapi for binyrebarkinsufficiens (hyppighed ikke kendt).

Immunsystemet

Aktivering af infektion (tuberkulose, svampe- og virusinfektioner herunder herpes).

Det endokrine system

Fremprovokering af glukoseintolerans eller diabetes mellitus.

Metabolisme og ernæring

Natrium- og vandretention og tendens til ødem, hypertension, hypokaliæmi.

Psyriske forstyrrelser

Eufori og psykose, insomni.

Øjne

Øget intraokulært tryk og katarakt.

Mave-tarm-kanalen

Dyspepsi og forværring af eksisterende mavesår.

Hud og subkutane væv

Cushing-lignende symptomer, striae, ekkymoser, akne og hirsutisme, forringet sårheling.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Osteoporose med spontane frakturer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Indberetninger af akut toksicitet og/eller dødsfald efter overdosering med hydrocortison er sjældne. Der er ingen tilgængelig antidot. Symptomer på overdosering kan spænde fra begejstring/ophidselse til mani eller psykose. Tegn på overdosering omfatter højt blodtryk, forhøjede plasmaglukoseniveauer og hypokaliæmi. Behandling er sandsynligvis ikke indiceret til reaktioner, der skyldes kronisk forgiftning, medmindre patienten har en tilstand, der ville gøre ham/hende usædvanlig modtagelig over for dårlige virkninger fra hydrocortison. I et sådant tilfælde bør symptomatisk behandling iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kortikosteroider til systemisk brug, glukokortikoider, ATC-kode: H02AB09.

Farmakodynamisk virkning

Hydrocortison er et glukokortikoid og den syntetiske form af endogent produceret cortisol. Glukokortikoider er vigtige steroider til intermediær metabolisme, immunfunktion, muskuloskeletalt væv og bindevæv samt hjernen. Cortisol er det vigtigste glukokortikoid, der dannes i den adenale cortex.

Naturligt forekommende glukokortikoider (hydrocortison og cortisol), som også har saltretinerende egenskaber, anvendes som substitutionsterapi ved binyrebarkinsufficiens. De anvendes endvidere i kraft af deres potente antiinflammatoriske virkninger ved lidelser i mange organsystemer.

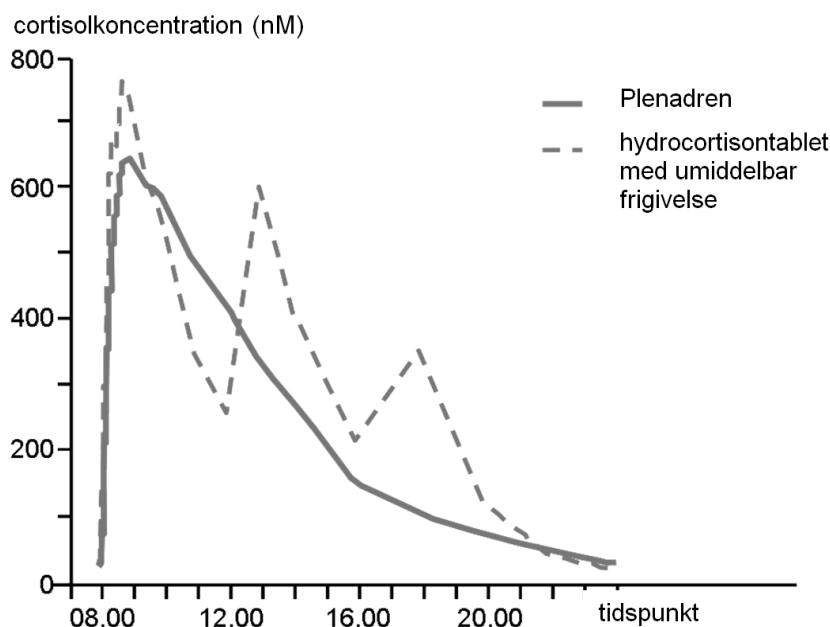
Glukokortikoider giver omfattende og forskelligartede metaboliske virkninger. Desuden modificerer de kroppens immunrespons til diverse stimuli.

Klinisk virkning

Det pivotale studie var et randomiseret, 12 ugers, cross-over, multicenterforsøg med 2 perioder med 64 patienter med primær binyrebarkinsufficiens, hvoraf 11 havde samtidig diabetes mellitus, og 11 havde hypertension. Forsøget sammenlignede tabletter med modificeret udløsning givet én gang daglig med konventionelle tabletter givet tre gange daglig ved brug af den samme daglige dosis hydrocortison (20 til 40 mg).

Sammenlignet med konventionelle tabletter givet tre gange daglig resulterede tabletter med modificeret udløsning givet én gang daglig i en øget cortisol-eksponering i de første fire timer efter indtagelse om morgenen, men reducerede eksponeringen sent om eftermiddagen/aftenen og over perioden på 24 timer (figur 1).

Figur 1. Observeret middel cortisolkoncentration i serum versus tidspunkt efter enkel og multipel dosering hos patienter med primær binyrebarkinsufficiens (n=62) efter oral administration af Plenadren givet én gang daglig og hydrocortison givet tre gange daglig.



5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral administration absorberes hydrocortison hurtigt og effektivt fra mave-tarm-kanalen, og absorptionen er rapporteret at være mere end 95 % for en oral 20 mg dosis (tabletter). Hydrocortison er et klasse II aktivt stof ifølge det biofarmaceutiske klassifikationssystem (BCS) med en høj intestinal permeabilitet og en lav opløsningshastighed, især ved højere doser. Tabletten med modificeret udløsning har en yderbelægning, der giver umiddelbar udløsning af medicinen og en kerne med forlænget udløsning. Den umiddelbare udløsning giver en hurtig start på absorptionen, og den forlængede udløsning giver en mere forlænget plasmaprofil af cortisol. Biotilgængeligheden (AUC_{0-24h}) er 20 % lavere for tabletten med modificeret udløsning sammenlignet med den samme daglige dosis hydrocortison givet som konventionelle tabletter tre gange daglig. Når den orale dosis øges, øges cortisolens totale eksponering i plasma mindre end proportionalt. Eksponeringen tredobledes, når dosen af hydrocortison med modificeret udløsning steg fra 5 mg til 20 mg.

Absorptionshastigheden af hydrocortison blev reduceret efter fødeindtagelse, hvilket resulterede i en forsinkelse i tid til maksimal koncentration i plasma fra i gennemsnit mindre end 1 time til mere end 2,5 time. På den anden side var omfanget af absorption og biotilgængelighed cirka 30 % højere for

20 mg tabletten efter fødeindtagelse sammenlignet med fastende, og der var ingen absorptionssvigt eller ”dose-dumping”.

Fordeling

Cortisol er bundet i plasma til kortikosteroidbindende globulin (CBG – også kaldet transcortin) og albumin. Bindingen er cirka 90 %.

Elimination

Den terminale halveringstid er rapporteret at være 1,5 timer efter intravenøs og oral dosering af hydrocortison-tabletter. Den terminale halveringstid af cortisol efter administration af Plenadren var cirka 3 timer med kontrolleret udløsning af formuleringen. Denne terminale halveringstid ligner farmakokinetikken af endogent cortisol, der også er sekretionsstyret.

Hydrocortison (cortisol) er et lipofilt lægemiddel, der elimineres fuldstændigt via metabolisme med en lav clearance og tilsvarende lav intestinal og hepatisk ekstraktionsratio.

Hydrocortison elimineres metabolisk fuldstændigt af 11 β HSD type 1 og type 2 enzymer og CYP 3A4 i leveren og i perifert væv. CYP 3A4 er involveret i cortisol's clearance ved dannelse af 6 β -hydroxycortisol, som udskilles i urin. Transport af cortisol gennem membraner forventes at være medieret hovedsageligt ved passiv diffusion, og derfor er nyre- og galde-clearance ubetydelig.

Specielle populationer

Nyreinsufficiens

En lille mængde cortisol udskilles uændret i urinen (<0,5 % af den daglige produktion), hvilket betyder, at cortisol elimineres fuldstændigt ved metabolisme. Da svær nyreinsufficiens kan påvirke lægemidlets fuldstændige elimination via metabolisme, kan dosisjustering være nødvendig.

Leverinsufficiens

Der er ikke udført studier hos patienter med leverinsufficiens, men data i litteraturen vedrørende hydrocortison understøtter, at der ikke er behov for dosisjustering i forbindelse med mild til moderat leverinsufficiens. Hos patienter med svær leverinsufficiens nedsættes den funktionelle levermasse og hermed evnen til at metabolisere hydrocortison. Dette kan gøre dosisindividualisering nødvendig.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen farmakokinetiske data hos børn/unge.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Dyreforsøg har vist, at prænatal eksponering til meget høje doser glukokortikoider kan medføre misdannelser (ganespalte, knoglemisdannelser). Dyreforsøg har også vist, at prænatal eksponering til høje doser glukokortikoider (men lavere end teratogene doser) kan være forbundet med en øget risiko for intrauterin vækstretardering, kardiovaskulær sygdom i voksenalderen og permanente ændringer i glukokortikoidreceptordensitet, omsætning af signalstoffer samt opførsel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

Hypromellose
Mikrokrystallinsk cellulose
Pregelatiniseret stivelse (majs)
Kolloid, vandfri silica
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning

Makrogol (3350)
Polyvinylalkohol
Talkum
Titaniumdioxid (E171)
Jernoxid rød (E172)
Jernoxid gul (E172)
Jernoxid sort (E172)

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning

Makrogol (3350)
Polyvinylalkohol
Talkum
Titaniumdioxid (E171)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE-flasker med PP-skruelåg indeholdende 50 tabletter med modificeret udløsning.

Karton indeholdende 1 flaske med 50 tabletter med modificeret udløsning.

Karton indeholdende 2 flasker med 50 tabletter med modificeret udløsning (100 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 3. november 2011

Dato for seneste fornyelse: 8. august 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. ETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ireland

Shire Pharmaceuticals Ireland
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet med modificeret udløsning indeholder hydrocortison 5 mg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet med modificeret udløsning.

50 tabletter med modificeret udløsning.

100 tabletter med modificeret udløsning (2x50).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Synk tabletterne hele. Tabletterne må ikke deles, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/715/001 50 tabletter med modificeret udløsning
EU/1/11/715/003 100 (2x50) tabletter med modificeret udløsning

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plenadren 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning
hydrocortison
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

50 tabletter med modificeret udløsning

6. ANDET

Takeda

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning
hydrocortison

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet med modificeret udløsning indeholder hydrocortison 20 mg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tabletter med modificeret udløsning.

50 tabletter med modificeret udløsning.

100 tabletter med modificeret udløsning (2x50).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Synk tabletterne hele. Tabletterne må ikke deles, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/715/002 50 tabletter med modificeret udløsning
EU/1/11/715/006 100 (2x50) tabletter med modificeret udløsning

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plenadren 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning
hydrocortison
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

50 tabletter med modificeret udløsning

6. ANDET

Takeda

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Plenadren 5 mg tabletter med modificeret udløsning Plenadren 20 mg tabletter med modificeret udløsning hydrocortison

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Plenadren til Dem personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Plenadren
3. Sådan skal De tage Plenadren
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

1. Virkning og anvendelse

Plenadren indeholder et stof, der kaldes hydrocortison (det kaldes også cortisol). Hydrocortison er et glukokortikoid. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes kortikosteroider. Glukokortikoider forekommer naturligt i kroppen og hjælper med til at opretholde Deres gode helbred og velbefindende.

Plenadren anvendes til voksne til behandling af en tilstand, der kaldes binyrebarkinsufficiens eller cortisolmangel. Binyrebarkinsufficiens optræder, når binyrerne (lige over nyrerne) ikke producerer nok af hormonet cortisol. Patienter, der lider af kronisk binyrebarkinsufficiens, har brug for at få en substitutionsbehandling for at overleve.

Plenadren erstatter det naturlige cortisol, der mangler hos patienter med binyrebarkinsufficiens. Dette lægemiddel sørger for hydrocortison til kroppen hele dagen igennem. Cortisolniveauerne i blodet øges hurtigt til et maksimumniveau omkring en time efter indtagelse af tabletten om morgenen, og derefter falder niveauet gradvis i løbet af dagen. Sent om aftenen og om natten, når niveauet bør være lavt, er der næsten intet cortisol tilbage i blodet.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Plenadren

Tag ikke Plenadren

- hvis De er allergisk over for hydrocortison eller et af de øvrige indholdsstoffer i Plenadren (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Plenadren

- hvis De har en tilstand, der gør Dem ude af stand til at tage denne medicin, eller hvis medicinen ikke bliver absorberet rigtigt i maven. Dette kan være tilfældet, hvis De har maveproblemer, der

- omfatter opkastning og/eller diaré. I sådanne situationer bør De omgående søge lægehjælp, så De kan få behandling med injektioner af hydrocortison samt få tilført ekstra væske.
- hvis De har en kortvarende eller forbigående sygdom såsom infektioner eller feber, eller hvis De oplever situationer, der giver voldsom fysisk stress som for eksempel kirurgi, skal Deres dosis af hydrocortison øges midlertidigt. Bed straks Deres læge om information om, hvordan De skal håndtere sådanne situationer. Hvis De skal gennemgå kirurgi, skal De forinden fortælle Deres læge/tandlæge, at De tager dette lægemiddel.
 - hvis Deres generelle helbred af en hvilken som helst anden grund bliver dårligere, selv om De tager Deres medicin som ordineret; søg omgående lægehjælp.
 - hvis De har fæokromocytom (en sjælden svulst i binyrerne).
 - hvis Deres skjoldbruskkirtel ikke fungerer normalt, skal De fortælle det til Deres læge, da det måske vil være nødvendigt at justere Deres Plenadren-dosis.

Børn og unge

Plenadren bør ikke anvendes hos børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt hos disse patienter.

Brug af andre lægemidler sammen med Plenadren

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager andre lægemidler eller for nylig har taget andre lægemidler. Under langvarig behandling med lægemidler mod infektioner (antibiotika) vil det muligvis være nødvendigt, at Deres læge justerer Deres Plenadren-dosis. Hvis Plenadren anvendes sammen med mifepriston, som er et lægemiddel, der anvendes til at afslutte en graviditet, kan virkningen af Plenadren blive nedsat.

De bør endvidere fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger et eller flere af følgende lægemidler, da det i så fald måske vil være nødvendigt at justere Deres Plenadren-dosis:

- Fenytoin, carbamazepin og barbiturater - anvendes til behandling af epilepsi
- Rifampicin eller rifabutin - anvendes til behandling af tuberkulose
- Ritonavir, efavirenz og nevirapin - anvendes til behandling af HIV-infektion
- Prikbladet perikum - anvendes til behandling af depression og andre tilstande
- Ketoconazol, itraconazol, posaconazol og voriconazol - anvendes til behandling af svampeinfektioner
- Erythromycin, telithromycin og clarithromycin - anvendes til behandling af bakterieinfektioner

Brug af Plenadren sammen med mad og drikke

Drik ikke grapefrugtjuice, mens De tager Plenadren, da grapefrugtjuice vil forstyrre virkningen af dette lægemiddel.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det er vigtigt, at De fortsætter behandlingen med Plenadren under graviditet. Behandling til gravide kvinder med binyrebarkinsufficiens vil med sandsynlighed ikke påføre moderen og/eller barnet skadelige virkninger. De bør fortælle det til Deres læge, hvis De bliver gravid, da det muligvis vil være nødvendigt at justere Deres Plenadren-dosis.

De kan amme under behandlingen med Plenadren. Hydrocortison udskilles i modermælk. Det er usandsynligt, at de doser hydrocortison, der anvendes i substitutionsterapi, vil have nogen virkning på barnet. De bør dog tale med Deres læge, hvis De planlægger at amme Deres spædbarn.

Frugtbarheden hos kvinder med binyreinsufficiens eller cortisolmangel kan være nedsat. Der er ingen indikation for, at Plenadren, i doser, der anvendes i substitutionsterapi, vil have en virkning på frugtbarheden.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lægemidlet kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Voldsom træthed og episoder med kortvarig svimmelhed (vertigo) er indberettet. Dårligt behandlet eller ubehandlet binyrebarkinsufficiens nedsætter evnen til at koncentrere sig og vil påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Det er derfor vigtigt, at De tager denne medicin nøjagtigt efter lægens anvisning, hvis De skal føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hvis De bliver påvirket af medicinen, må De ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De har drøftet emnet med Deres læge.

3. Sådan skal De tage Plenadren

Tag altid Plenadren nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Deres dosis er specielt valgt til Dem af Deres læge.

- Når De vågner om morgenen, skal De synke Plenadren-tabletten (tabletterne) hele sammen med et glas vand mindst 30 minutter, inden De spiser morgenmad; helst mellem kl. 06 og 08 om morgenen.
- De bør helst være i en oprejst stilling, når De tager Deres medicin.
- De må ikke dele, knuse eller tygge tabletterne. Disse tabletter frigiver hydrocortison til kroppen hele dagen igennem. Hvis tabletterne deles, knuses eller tygges, kan det forhindre hydrocortison-dosen i at dække hele dagen, som den bør.

Behov for yderligere doser Plenadren

Under kortvarig eller forbigående sygdom såsom infektion, feber eller fysisk stress som for eksempel kirurgi, vil De have brug for mere hydrocortison, da kroppen ikke kan producere den ekstra mængde cortisol, der kræves i sådanne situationer. Deres dosis skal derfor øges midlertidigt, og Deres læge vil muligvis råde Dem til at tage andre hydrocortison-tabletter i stedet for – eller samtidig med Plenadren. De bør drøfte dette med Deres læge og følge lægens anvisninger i, hvorledes De skal handle i sådanne situationer.

Det vil muligvis være nødvendigt at fordoble eller tredoble Deres daglige dosis Plenadren i lette sygdomstilfælde som for eksempel mild infektion eller stress. De bør da tage den anden dosis af lægemidlet 6 til 10 timer efter morgendosen. Hvis det ikke er nok at fordoble den daglige dosis, bør De tage en tredje dosis 6 til 10 timer efter den anden dosis (6-10 timers intervaller mellem doserne). Når Deres sygdom er ovre, skal De vende tilbage til Deres normale vedligeholdelsesdosis af lægemidlet.

De følgende tegn og symptomer kan tyde på, at De har behov for at tage ekstra doser af Plenadren eller andre former for hydrocortison: træthed, vægttab, mavebesvær, følelse af at være omtåget, når De rejser Dem op fra siddende stilling, eller svimmelhed, når De står op, mørkere hud, især i hudfolder og udsatte områder. Rådfør Dem straks med lægen, hvis De bemærker nogle af disse ting.

De skal imidlertid **søge øjeblikkelig lægehjælp**, hvis De bemærker noget af følgende: alvorlig svaghed, besvimelse, mavesmerter, kvalme, opkastning, rygsmerter, forvirring, nedsat bevidsthed, delirium (meget forvirret tilstand).

Hvis De har taget for meget Plenadren

En for høj dosis af lægemidlet i mere end nogle få dage kan være skadelig for helbredet. Blodtrykket kan stige, måske vil De tage på i vægt, og Deres blodsukkerniveau kan blive for højt. En øget dosis er nødvendig i særlige tilfælde for at få kroppen til at klare sig i forbindelse med øget stress som for eksempel feber. Hvis der ofte og regelmæssigt er behov for ekstra doser, bør De kontakte Deres læge og få Deres vedligeholdelsesdosis revurderet.

Hvis De har glemt at tage Plenadren

Hvis De har glemt at tage Deres tablet om morgenen, skal De tage den, så snart De kommer i tanker om det. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis De oplever et eller flere af de tegn og symptomer, der er anført i afsnittet ”Behov for yderligere doser Plenadren”, skal De straks kontakte lægen.

Hvis De holder op med at tage Plenadren

At holde op med at tage Plenadren kan være livstruende. Det er derfor vigtigt at fortsætte med at tage lægemidlet som ordineret af Deres læge. Hold ikke op med at tage det uden først at have talt med Deres læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis De skifter behandling fra andre hydrocortison-tabletter til Plenadren, kan De få bivirkninger i løbet af de første uger. Disse bivirkninger kan være: ondt i maven, kvalme og træthed. Bivirkningerne vil normalt forsvinde i løbet af nogen tid, men hvis de ikke gør det, skal De kontakte Deres læge.

Bivirkninger fra lægemidlet er:

Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer)

- Svimmelhed
- Hovedpine
- Diaré
- Træthed

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Mavepine/halsbrand, kvalme
- Ledsmerter
- Udslæt
- Kløe

Der er indberettet yderligere bivirkninger i forbindelse med andre hydrocortison-lægemidler. Disse lægemidler er også givet for andre indikationer end substitutionsterapi ved binyrebarkinsufficiens, og ofte i en højere dosis. Hyppigheden af disse mulige bivirkninger er ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Tal med lægen, hvis De oplever en af disse bivirkninger:

- Mere modtagelig for infektion
- Diabetes eller problemer med blodsukkerniveauet (påvist i blodprøver)
- Salt- og vandophobning i kroppen, der medfører hævelse og forhøjet blodtryk (påvist ved lægeundersøgelse) samt lavt kaliumniveau i blodet
- Humørsvingninger såsom en fornemmelse af voldsom ophidselse eller mistet jordforbindelse
- Søvnbesvær
- Forhøjet tryk i øjet (glaukom), øjets linse bliver sløret (katarakt)
- Halsbrand, forværring af eventuelt eksisterende mavesår
- Svækkelse af knoglerne – dette kan forårsage knoglebrud
- Strækmærker, blå mærker, akne-lignende udslæt, voldsom hårvækst i ansigtet, langsom sårheling

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Plenadren indeholder:

- Aktivt stof: hydrocortison
Plenadren 5 mg: Hver tablet med modificeret udløsning indeholder 5 mg hydrocortison.
Plenadren 20 mg: Hver tablet med modificeret udløsning indeholder 20 mg hydrocortison.
- Øvrige indholdsstoffer: hypromellose (E464), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), pregelatiniseret stivelse (majs), vandfri kolloid silica (E551) og magnesiumstearat. Belægningen er en blanding af makrogol (3350), polyvinylalkohol, talkum (E553b) og titaniumoxid (E171). 5 mg tabletterne indeholder endvidere rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172) og sort jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Tabletterne med modificeret udløsning er runde (diameter 8 mm) og konvekse.

5 mg tabletterne er lyserøde.

20 mg tabletterne er hvide.

Plenadren leveres i flasker med et skruelåg indeholdende 50 tabletter;

Pakningsstørrelser:

Karton indeholdende en flaske med 50 tabletter med modificeret udløsning.

Karton indeholdende 2 flasker med 50 tabletter med modificeret udløsning (100 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i Deres land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland

Fremstiller

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irland

Shire Pharmaceuticals Ireland
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om Plenadren på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.