

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 5 mg υδροκορτιζόνης.

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 20 mg υδροκορτιζόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Τα δισκία είναι στρογγυλά (διαμέτρου 8 mm), κυρτά και ροζ.

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Τα δισκία είναι στρογγυλά (διαμέτρου 8 mm), κυρτά και λευκά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της επινεφριδιακής ανεπάρκειας σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Plenadren χορηγείται ως θεραπεία συντήρησης. Οι από το στόμα χορηγούμενες δόσεις αντικατάστασης πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με την κλινική απόκριση του ασθενούς. Μια συνήθης δόση συντήρησης είναι 20–30 mg την ημέρα, χορηγούμενα μία φορά το πρωί. Για ασθενείς με μερική ενδογενή παραγωγή κορτιζόλης μπορεί να επαρκεί μικρότερη δόση. 0 mg είναι η μεγαλύτερη δόση συντήρησης που έχει μελετηθεί. Συνιστάται η χορήγηση της μικρότερης δυνατής δόσης συντήρησης. Σε καταστάσεις στις οποίες ο οργανισμός εκτίθεται σε έντονη σωματική ή/και πνευματική καταπόνηση, οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετη υποκατάσταση με δισκία υδροκορτιζόνης άμεσης αποδέσμευσης, ιδίως κατά τις απογευματινές/βραδινές ώρες, βλ. επίσης παράγραφο «Χρήση σε συνοδά νοσήματα» όπου περιγράφονται εναλλακτικοί τρόποι προσωρινής αύξησης της δόσης υδροκορτιζόνης.

Μετάβαση από συμβατική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή λαμβανόμενα από το στόμα στο Plenadren

Κατά τη μετάβαση των ασθενών από συμβατική θεραπεία αντικατάστασης με υδροκορτιζόνη λαμβανόμενη από το στόμα και χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα στο Plenadren, είναι δυνατή η χορήγηση πανομοιότυπης συνολικής ημερήσιας δόσης. Λόγω της χαμηλότερης βιοδιαθεσιμότητας της ημερήσιας δόσης του Plenadren σε σύγκριση με τη βιοδιαθεσιμότητα των συμβατικών δισκίων υδροκορτιζόνης που χορηγούνται τρεις φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2), πρέπει να παρακολουθείται η κλινική απόκριση, ενώ μπορεί να χρειασθεί περαιτέρω εξατομίκευση της δόσης. Η μετάβαση των ασθενών από δισκία υδροκορτιζόνης χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα, από οξική

κορτιζόνη ή συνθετικά γλυκοκορτικοειδή στο Plenadren δεν έχει μελετηθεί, όμως, σε αυτές τις περιπτώσεις, κατά τη μετάβαση στο Plenadren συνιστάται η χορήγηση ισοδύναμης ημερήσιας δόσης υδροκορτιζόνης χωρίς να αποκλείεται η ανάγκη περαιτέρω εξατομίκευσης της δόσης.

Χρήση σε συνοδά νοσήματα

Κατά την εμφάνιση συνοδού νοσήματος πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ο κίνδυνος οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας.

Σε σοβαρές καταστάσεις απαιτείται άμεση αύξηση της δόσης, ενώ η χορήγηση υδροκορτιζόνης από το στόμα πρέπει να αντικαθίσταται με παρεντερική, κατά προτίμηση ενδοφλέβια, θεραπεία. Η ενδοφλέβια χορήγηση της υδροκορτιζόνης αιτιολογείται στην περίπτωση επεισοδίων παροδικών νοσημάτων, π.χ. σοβαρών λοιμώξεων, ιδίως γαστρεντερίτιδας συνοδευόμενης από έμετο ή/και διάρροια, υψηλού πυρετού οποιασδήποτε αιτιολογίας ή έντονης σωματικής καταπόνησης όπως, για παράδειγμα, στην περίπτωση σοβαρών ατυχημάτων και χειρουργικών επεμβάσεων υπό γενική αναισθησία, βλ. παράγραφο 4.4.

Σε λιγότερο σοβαρές καταστάσεις, όταν δεν απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση υδροκορτιζόνης, για παράδειγμα για λοιμώξεις χαμηλής έντασης, πυρετό οποιασδήποτε αιτιολογίας και αγχώδεις καταστάσεις όπως μικροεπεμβάσεις, η κανονική από το στόμα χορηγούμενη ημερήσια δόση αντικατάστασης πρέπει να αυξάνεται προσωρινά. Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται μέσω της χορήγησης της δόσης συντήρησης δύο ή τρεις φορές την ημέρα ανά διαστήματα 8 ± 2 ωρών (αύξηση του αριθμού των χορηγούμενων δόσεων και όχι της πρωινής δόσης). Το δοσολογικό αυτό σχήμα έχει τεκμηριωθεί σε περισσότερα από 300 επεισόδια συνοδών νοσημάτων στο πλαίσιο του προγράμματος κλινικής μελέτης. Επαφίεται στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντος γιατρού να χορηγήσει αντί του Plenadren ή συμπληρωματικά της θεραπείας δισκία υδροκορτιζόνης άμεσης αποδέσμευσης. Η αύξηση της δόσης υδροκορτιζόνης σε μία μόνο χορήγηση συνεπάγεται αύξηση της συνολικής έκθεσης της κορτιζόλης στο πλάσμα υπολειπόμενη της αναλογικής, βλ. παράγραφο 5.2. Αμέσως μετά τη λήξη του επεισοδίου συνοδού νοσήματος, οι ασθενείς μπορούν να επιστρέψουν στην κανονική δόση συντήρησης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Σε περίπτωση χαμηλού σωματικού βάρους σχετιζόμενου με την ηλικία, συνιστάται η παρακολούθηση της κλινικής απόκρισης του ασθενούς, ενώ μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή σε μικρότερη δόση, βλ. παράγραφο 5.2.

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται η παρακολούθηση της κλινικής απόκρισης του ασθενή, ενώ μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή της δόσης, βλ. παράγραφο 5.2.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας, η λειτουργική ηπατική μάζα μειώνεται και, κατ' επέκταση, η ικανότητα μεταβολισμού της υδροκορτιζόνης. Ως εκ τούτου, συνιστάται η παρακολούθηση της κλινικής απόκρισης του ασθενούς, ενώ μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή της δόσης, βλ. παράγραφο 5.2.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Plenadren σε παιδιά/εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να λαμβάνουν το Plenadren από το στόμα με ένα ποτήρι νερό μόλις ξυπνήσουν, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την πρόσληψη τροφής, κατά προτίμηση σε όρθια θέση και μεταξύ 6.00 π.μ. και 8.00 π.μ. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να

διαχωρίζονται, να μασώνται ή να θρυμματίζονται. Εάν το φάρμακο πρέπει να χορηγείται περισσότερες από μία φορές την ημέρα, η πρωινή δόση πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες, ενώ οι πρόσθετες δόσεις μπορούν να λαμβάνονται αργότερα κατά τη διάρκεια της ημέρας με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς με γνωστή επινεφριδιακή ανεπάρκεια που λαμβάνουν ανεπαρκείς ημερήσιες δόσεις ή σε καταστάσεις αυξημένης ανάγκης κορτιζόλης. Έχουν αναφερθεί συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plenadren. Επινεφριδιακή κρίση μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς με οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα της οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας και της επινεφριδιακής κρίσης και την ανάγκη να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα.

Σε περίπτωση επινεφριδιακής κρίσης πρέπει να χορηγείται παρεντερικά, κατά προτίμηση ενδοφλέβια, υδροκορτιζόνη σε υψηλές δόσεις, σε συνδυασμό με διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες θεραπείας.

Συνοδές λοιμώξεις

Στην περίπτωση παροδικών νοσημάτων, όπως λοιμώξεων χαμηλής έντασης, πυρετού οποιασδήποτε αιτιολογίας, αγγωδών καταστάσεων, για παράδειγμα μικροεπεμβάσεων, η ημερήσια δόση αντικατάστασης πρέπει να αυξάνεται προσωρινά, βλ. παράγραφο 4.2 «Χρήση σε συνοδά νοσήματα». Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται αναλυτικά για τον τρόπο που πρέπει να ενεργεί σε ανάλογες καταστάσεις και να καθοδηγείται ώστε να αναζητά άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση οξείας επιδείνωσης, ιδίως σε περιπτώσεις γαστρεντερίτιδας, εμέτου ή/και διάρροιας συνοδευόμενες από απώλεια υγρών και αλάτων καθώς και από ανεπαρκή απορρόφηση της από το στόμα λαμβανόμενης υδροκορτιζόνης.

Σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια και συνοδές ρετροϊκές λοιμώξεις, όπως HIV, απαιτείται προσεκτική προσαρμογή της δόσης λόγω της δυνητικής αλληλεπίδρασης με τα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα και αυξημένη δόση υδροκορτιζόνης λόγω της λοίμωξης.

Στις επιστημονικές εκθέσεις δεν υποστηρίζεται η ανοσοκατασταλτική επίδραση της υδροκορτιζόνης σε δόσεις που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία αντικατάστασης σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Κατά συνέπεια, δεν υπάρχει λόγος να πιστεύεται ότι οι δόσεις αντικατάστασης της υδροκορτιζόνης θα επιδεινώσουν τυχόν συστηματική λοίμωξη ή την έκβαση αυτής. Επιπροσθέτως, δεν υπάρχει λόγος να πιστεύεται ότι οι δόσεις υδροκορτιζόνης που χορηγούνται στο πλαίσιο θεραπείας αντικατάστασης στην επινεφριδιακή ανεπάρκεια μπορούν να μειώσουν την απόκριση σε εμβόλια και να αυξήσουν τον κίνδυνο γενικευμένης λοίμωξης από ζώντα εμβόλια.

Διαταραχές γαστρικής κένωσης και κινητικότητας

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης δεν συνιστώνται για ασθενείς με αυξημένη γαστρεντερική κινητικότητα, ήτοι χρόνια διάρροια, λόγω του κινδύνου ανεπαρκούς έκθεσης της κορτιζόλης. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με επιβεβαιωμένη νόσο/διαταραχή βραδείας γαστρικής κένωσης ή μειωμένης γαστρικής κινητικότητας. Σε ασθενείς με τις εν λόγω παθήσεις είναι απαραίτητη η παρακολούθηση της κλινικής απόκρισης.

Χρήση δόσεων υδροκορτιζόνης υψηλότερων από τις κανονικές

Οι υψηλές (υπερφυσιολογικές) δόσεις υδροκορτιζόνης μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση αλάτων και νερού και αυξημένη απέκκριση καλίου. Η μακροχρόνια θεραπεία με δόσεις υδροκορτιζόνης υψηλότερες από τις φυσιολογικές μπορεί να προκαλέσει την

εμφάνιση κλινικών χαρακτηριστικών που προσομοιάζουν στο σύνδρομο Cushing, όπως αυξημένη εναπόθεση λίπους, κοιλιακή παχυσαρκία, υπέρταση και διαβήτης και, συνεπώς, να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Η προχωρημένη ηλικία και ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμακολογικών δόσεων των γλυκοκορτικοειδών, όπως οστεοπόρωση, λέπτυνση του δέρματος, σακχαρώδη διαβήτης, υπέρταση και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις.

Όλα τα γλυκοκορτικοειδή αυξάνουν την απέκκριση ασβεστίου και μειώνουν τον ρυθμό οστικής αναδόμησης. Σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία αντικατάστασης με χρήση γλυκοκορτικοειδών έχει διαπιστωθεί μείωση της οστικής πυκνότητας.

Η παρατεταμένη χρήση υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιο υποπεριφαικικό καταρράκτη καθώς και γλαύκωμα με πιθανή βλάβη του οπτικού νεύρου. Οι ως άνω επιδράσεις δεν έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία αντικατάστασης με γλυκοκορτικοειδή σε δόσεις που χορηγούνται για την επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

Η χρήση συστημικών γλυκοκορτικοειδών μπορεί να προκαλέσει ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό μπορεί να συμβεί κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια των προσαρμογών της δόσης. Ο κίνδυνος αυξάνεται όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν μετά τη μείωση της δόσης, μολονότι ενδέχεται να χρειαστεί ειδική θεραπεία.

Έχει αναφερθεί κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, μετά τη χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών. Τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγούνται μόνο σε ασθενείς για τους οποίους πιθανολογείται ή έχει εντοπιστεί φαιοχρωμοκύττωμα μετά από κατάλληλη αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους.

Λειτουργία θυρεοειδούς

Οι ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς, δεδομένου ότι τόσο ο υποθυρεοειδισμός όσο και ο υπερθυρεοειδισμός μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την έκθεση της χορηγούμενης υδροκορτιζόνης.

Για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς επινεφριδιακής ανεπάρκειας απαιτείται συχνά η προσθήκη μεταλλοκορτικοειδούς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι αλληλεπιδράσεις της υδροκορτιζόνης που παρουσιάζονται ακολούθως αναφέρθηκαν μετά από θεραπευτικές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

Οι ισχυροί επαγωγείς του CYP 3A4, όπως η φαινοτοΐνη, η ριφαβουτίνη, η καρβαμαζεπίνη, τα βαρβιτουρικά, η ριφαμπικίνη, το λειχηνόχορτο, και οι λιγότερο ισχυροί επαγωγείς, όπως τα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα εφাবιρένζη και νεβιραπίνη, μπορούν να ενισχύσουν τη μεταβολική κάθαρση της κορτιζόλης, να μειώσουν την τελική ημιζωή, και, κατ' επέκταση, τα επίπεδα κυκλοφορίας, και να αυξήσουν τις διακυμάνσεις της κορτιζόλης (λόγω βραχύτερης τελικής ημιζωής). Στην περίπτωση αυτή ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης υδροκορτιζόνης.

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP 3A4, όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη, ερυθρομυκίνη, τεληθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, ριτοναβίρη και ο χυμός γκρέιπφρουτ, μπορούν να αναστείλουν τον μεταβολισμό της υδροκορτιζόνης, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδά της στο αίμα. Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας προφυλακτικής θεραπείας με οποιοδήποτε αντιβιοτικό πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης υδροκορτιζόνης.

Η επίδραση των κορτικοστεροειδών μπορεί να μειωθεί για 3-4 ημέρες μετά τη θεραπεία με μifeπριστόνη.

Απαιτείται παρακολούθηση της κλινικής απόκρισης σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζουν τη γαστρική κένωση και κινητικότητα, βλ. παράγραφο 4.4.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Plenadren μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία αντικατάστασης με υδροκορτιζόνη σε έγκυες γυναίκες με επινεφριδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με ανεπιθύμητες επιδράσεις στη μητέρα ή/και στο έμβρυο. Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια που δεν θεραπεύεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με μη ικανοποιητική έκβαση τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο και, συνεπώς, είναι σημαντικό να συνεχίζεται η θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να προκαλέσουν ανωμαλίες στο έμβρυο και αναπαραγωγική τοξικότητα, βλέπε παράγραφο 5.3.

Η δόση υδροκορτιζόνης πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που πάσχουν από επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με την κλινική απόκριση της ασθενούς.

Θηλασμός

Η υδροκορτιζόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Plenadren μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Οι δόσεις υδροκορτιζόνης που χρησιμοποιούνται για θεραπεία αντικατάστασης δεν είναι πιθανόν να έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στο παιδί. Τα βρέφη μητέρων που λαμβάνουν υψηλές δόσεις συστημικών γλυκοκορτικοειδών για μεγάλες χρονικές περιόδους ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο επινεφριδιακής καταστολής.

Γονιμότητα

Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια έχουν μειωμένο αριθμό τοκετών, γεγονός το οποίο οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα στην υποκείμενη νόσο, όμως δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η υδροκορτιζόνη σε δόσεις θεραπείας αντικατάστασης επηρεάζει τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Plenadren έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχουν αναφερθεί περιστατικά κόπωσης και βραχείας διάρκειας επεισόδια ιλίγγου.

Η αθεράπευτη επινεφριδιακή ανεπάρκεια και η ανεπαρκής αντικατάσταση κατά τη θεραπεία μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συνοπτική παρουσίαση της εικόνας ασφαλείας

Η υδροκορτιζόνη χορηγείται ως θεραπεία αντικατάστασης για την αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων της κορτιζόλης. Συνεπώς, η εικόνα ανεπιθύμητων ενεργειών στη θεραπεία της επινεφριδιακής ανεπάρκειας δεν είναι συγκρίσιμη με την εικόνα των ανεπιθύμητων ενεργειών άλλων παθήσεων για τις οποίες απαιτούνται πολύ μεγαλύτερες δόσεις γλυκοκορτικοειδών χορηγούμενων από το στόμα ή παρεντερικά.

Στο πλαίσιο μελέτης διάρκειας 12 εβδομάδων, τα Plenadren δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης χορηγούμενα μία φορά την ημέρα και τα δισκία υδροκορτιζόνης χορηγούμενα τρεις φορές την ημέρα παρουσίασαν συνολικά ομοιότητες ως προς τη συχνότητα και τον τύπο των ανεπιθύμητων ενεργειών. Σημειώθηκε αρχικά αύξηση της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών σε περίπου έναν στους πέντε ασθενείς, η οποία παρατηρήθηκε έως και οχτώ εβδομάδες μετά την πρώτη μετάβαση από συμβατικά δισκία υδροκορτιζόνης χορηγούμενα τρεις φορές την ημέρα σε δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης χορηγούμενα μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες (κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία και κόπωση) είναι ήπιες ή μέτριες, παροδικές και με μικρή

διάρκεια, αν και ενδέχεται να χρειασθεί προσαρμογή της δόσης ή πρόσθετη ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, Βλ. παράγραφο 4.2. Η κόπωση έχει αναφερθεί ως πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία

Συνολικά 80 ασθενείς (δεδομένα από 173 έτη ασθενών) υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υδροκορτιζόνη ελεγχόμενης αποδόσεως στο πλαίσιο κλινικών μελετών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτές τις μελέτες και από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος παρατίθενται ακολούθως ανά κατηγορία οργανικού συστήματος ως εξής:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA	Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών	
	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ίλιγγος Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Άνω κοιλιακό άλγος Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός Εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	

Έχουν αναφερθεί επίσης οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υδροκορτιζόνης χορηγούμενα σε υψηλότερες δόσεις για άλλες ενδείξεις, εκτός της θεραπείας αντικατάστασης της επινεφριδιακής ανεπάρκειας (συχνότητες μη γνωστές).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Ενεργοποίηση λοιμώξεων (φυματίωση, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις περιλαμβανομένου του έρπη).

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Επαγωγή δυσανεξίας στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Κατακράτηση νατρίου και νερού και τάση προς οίδημα, υπέρταση, υποκαλιαιμία.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ευφορία και ψύχωση, αϋπνία.

Οφθαλμικές διαταραχές

Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και καταρράκτης.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Δυσπεψία και επιδείνωση προϋπάρχοντος γαστρικού έλκους.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συμπτώματα προσομοιάζοντα σε σύνδρομο Cushing, ραβδώσεις, εκχυμώσεις, ακμή και υπερτρίχωση καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Οστεοπόρωση με αυτόματα κατάγματα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι αναφορές οξείας τοξικότητας ή/και θανάτων μετά από υπερδοσολογία υδροκορτιζόνης είναι σπάνιες. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο. Τα συμπτώματα μπορεί να ποικίλουν από έξαψη/διέγερση έως μανία ή ψυχώσεις. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται υπέρταση, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα και υποκαλιαιμία. Δεν ενδείκνυται πιθανόν θεραπεία για αντιδράσεις που οφείλονται σε χρόνια δηλητηρίαση, εκτός εάν ο ασθενής πάσχει από πάθηση η οποία θα τον/την καθιστούσε εξαιρετικά ευαίσθητο/η στις αρνητικές επιδράσεις της υδροκορτιζόνης. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία κατά περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδή για συστηματική χρήση, γλυκοκορτικοειδή, Κωδικός ATC: H02AB09

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η υδροκορτιζόνη είναι γλυκοκορτικοειδές και αποτελεί τη συνθετική μορφή της ενδογενώς παραγόμενης κορτιζόλης. Τα γλυκοκορτικοειδή είναι σημαντικά στεροειδή για τον ενδιάμεσο μεταβολισμό, τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, τον μυοσκελετικό και τον συνδετικό ιστό και τον εγκέφαλο. Η κορτιζόλη αποτελεί το κύριο γλυκοκορτικοειδές που εκκρίνεται από τον επινεφριδιακό φλοιό.

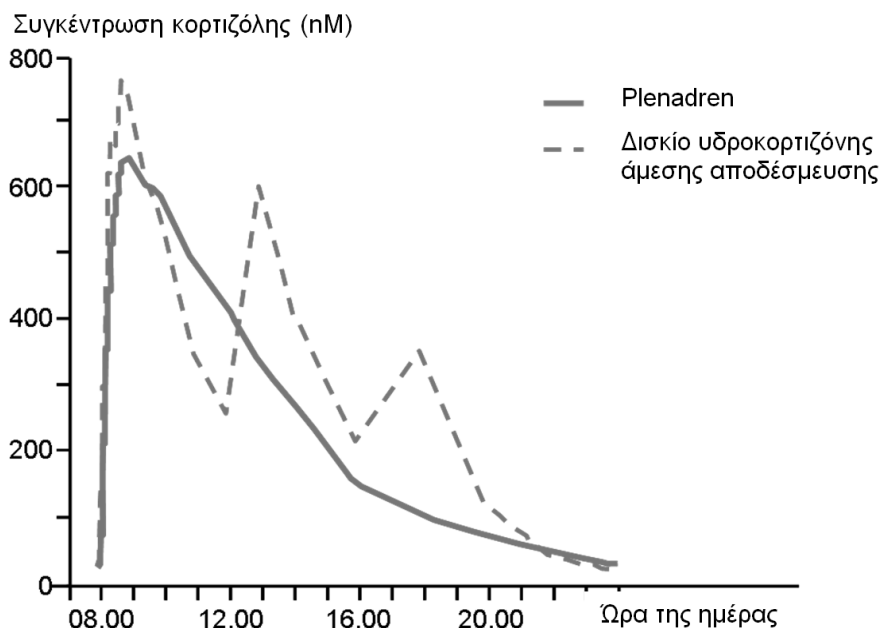
Τα φυσικά παραγόμενα γλυκοκορτικοειδή (υδροκορτιζόνη και κορτιζόλη), τα οποία έχουν επίσης ιδιότητες κατακράτησης αλάτων, χρησιμοποιούνται ως θεραπεία αντικατάστασης στην επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Λόγω της ισχυρής αντιφλεγμονώδους δράσης τους χρησιμοποιούνται επίσης σε διαταραχές πολλών οργανικών συστημάτων. Τα γλυκοκορτικοειδή έχουν εν τω βάθει και ποικίλες μεταβολικές επιδράσεις. Επιπλέον, τροποποιούν τις ανοσολογικές αποκρίσεις του σώματος στα διάφορα ερεθίσματα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η βασική μελέτη ήταν μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη πολυκεντρική δοκιμή δύο περιόδων, διάρκειας 12 εβδομάδων, σε 64 ασθενείς με πρωτοπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια, 11 εκ των οποίων παρουσίαζαν συνοδό σακχαρώδη διαβήτη και 11 έπασχαν από υπέρταση. Στη μελέτη συγκρίθηκαν δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης χορηγούμενα μία φορά την ημέρα με συμβατικά δισκία χορηγούμενα τρεις φορές την ημέρα στην ίδια ημερήσια δόση υδροκορτιζόνης (20 έως 40 mg).

Σε σύγκριση με τα συμβατικά δισκία που χορηγούνταν τρεις φορές την ημέρα, τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης που χορηγούνταν μία φορά την ημέρα είχαν ως αποτέλεσμα αύξηση της έκθεσης της κορτιζόλης κατά τις πρώτες τέσσερις ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου το πρωί, όμως η έκθεση μειώθηκε αργά το απόγευμα/βράδυ και κατά τη διάρκεια της περιόδου των 24 ωρών (Εικόνα 1).

Εικόνα 1. Παρατηρηθείσα μέση συγκέντρωση κορτιζόλης στον ορό συναρτήσει της ώρας της ημέρας κατόπιν εφάπαξ και πολλαπλών δόσεων σε ασθενείς με πρωτοπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια (n=62) κατόπιν χορήγησης του Plenadren από το στόμα μία φορά την ημέρα και υδροκορτιζόνης τρεις φορές την ημέρα.



5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η υδροκορτιζόνη παρουσιάζει ταχεία και καλή απορρόφηση από τη γαστρεντερική οδό και έχει αναφερθεί ότι η απορρόφηση υπερβαίνει το 95% για δόση των 20 mg (δισκία) χορηγούμενη από το στόμα. Η υδροκορτιζόνη είναι δραστική ουσία κλάσης II σύμφωνα με το σύστημα βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης (BCS), με υψηλή εντερική διαπερατότητα και χαμηλό ρυθμό διάλυσης, ιδίως σε μεγαλύτερες δόσεις. Το δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης φέρει εξωτερική επικάλυψη που διασφαλίζει άμεση αποδέσμευση του φαρμάκου καθώς και πυρήνα εκτεταμένης αποδέσμευσης. Το τμήμα άμεσης αποδέσμευσης διασφαλίζει ταχεία έναρξη της απορρόφησης, ενώ στο τμήμα εκτεταμένης αποδέσμευσης η εικόνα της κορτιζόλης στο πλάσμα είναι πιο εκτεταμένη. Η βιοδιαθεσιμότητα (AUC_{0-24h}) είναι κατά 20% χαμηλότερη με τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης σε σύγκριση με την ίδια ημερήσια δόση υδροκορτιζόνης χορηγούμενης υπό μορφή συμβατικών δισκίων τρεις φορές την ημέρα. Όταν η από το στόμα χορηγούμενη δόση είναι αυξημένη, η αύξηση της συνολικής έκθεσης της κορτιζόλης στο πλάσμα υπολείπεται της αναλογικής. Η έκθεση τριπλασιάστηκε όταν η δόση της υδροκορτιζόνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης αυξήθηκε από 5 mg σε 20 mg.

Ο ρυθμός απορρόφησης της υδροκορτιζόνης μειώθηκε μετά την πρόσληψη τροφής, με αποτέλεσμα καθυστέρηση στον χρόνο για τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα από κατά μέσο όρο 1 ώρα σε περισσότερες από 2,5 ώρες. Αντιθέτως, η έκταση της απορρόφησης και της βιοδιαθεσιμότητας για το δισκίο των 20 mg ήταν κατά 30% υψηλότερες μετά την πρόσληψη τροφής από ό,τι υπό συνθήκες νηστείας, ενώ δεν σημειώθηκε ανεπαρκής απορρόφηση ούτε απότομη απελευθέρωση του εγκλεισμένου φαρμάκου.

Κατανομή

Στο πλάσμα, η κορτιζόλη προσκολλάται στη σφαιρίνη που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή (CBG, αποκαλούμενη επίσης τρανσκορτίνη) και στη λευκωματίνη. Η προσκόλληση είναι της τάξεως του 90% περίπου.

Αποβολή

Η τελική ημιζωή που αναφέρθηκε ήταν περίπου 1,5 ώρες μετά από ενδοφλέβια και από το στόμα χορήγηση δισκίων υδροκορτιζόνης. Η τελική ημιζωή της κορτιζόλης μετά τη χορήγηση του Plenadren ήταν περίπου 3 ώρες και η αποδέσμευση του σκευάσματος ήταν ελεγχόμενη. Η τελική ημιζωή είναι παρόμοια με τη φαρμακοκινητική της ενδογενούς κορτιζόλης η οποία είναι ομοίως ελεγχόμενης έκκρισης.

Η υδροκορτιζόνη (κορτιζόλη) είναι λιπόφιλο φάρμακο και αποβάλλεται πλήρως μέσω του μεταβολισμού, με χαμηλό επίπεδο κάθαρσης και αντίστοιχα χαμηλά ποσοστά εντερικής και ηπατικής απέκκρισης.

Η υδροκορτιζόνη αποβάλλεται πλήρως μέσω του μεταβολισμού με τα ένζυμα 11βHSD τύπου 1 και τύπου 2 και τον CYP 3A4 στο ήπαρ και στους περιφερικούς ιστούς. Ο CYP 3A4 συμμετέχει στην κάθαρση της κορτιζόλης μέσω του σχηματισμού 6β-υδροξυκορτιζόλης η οποία απεκκρίνεται στα ούρα. Η μεταφορά της κορτιζόλης μέσω των μεμβρανών εκτιμάται ότι πραγματοποιείται κυρίως μέσω παθητικής διάχυσης και, άρα, τα ποσοστά νεφρικής και χολικής κάθαρσης είναι αμελητέα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ανεπάρκεια

Ένα μικρό ποσοστό κορτιζόλης απεκκρίνεται στα ούρα αναλλοίωτο (<0,5% της ημερήσιας παραγωγής), δηλαδή η κορτιζόλη αποβάλλεται πλήρως μέσω του μεταβολισμού. Δεδομένου ότι η σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να έχει επίδραση σε φαρμακευτικά προϊόντα που αποβάλλονται πλήρως μέσω του μεταβολισμού, μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή της δόσης.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχει διενεργηθεί μελέτη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ωστόσο, από δεδομένα στη βιβλιογραφία για την υδροκορτιζόνη προκύπτει ότι στην ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας, η λειτουργική ηπατική μάζα μειώνεται όπως επίσης η ικανότητα μεταβολισμού της υδροκορτιζόνης. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να χρειασθεί εξατομίκευση της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για παιδιά ή εφήβους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Πειράματα σε ζώα κατέδειξαν ότι η προγεννητική έκθεση σε πολύ υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών μπορεί να προκαλέσει δυσπλασίες (σχιστία της υπερώας, σκελετικές δυσπλασίες). Από μελέτες σε ζώα έχει επίσης διαπιστωθεί ότι η προγεννητική έκθεση σε υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (μικρότερες, όμως, των τερατογόνων δόσεων) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης, καρδιαγγειακές παθήσεις στην ενήλικη ζωή και μόνιμες αλλαγές στην πυκνότητα των υποδοχέων γλυκοκορτικοειδών, στην ανακύκλωση των νευροδιαβιβαστών και στη συμπεριφορά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Υπρομελλόζη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)

Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Μακρογόλη (3350)

Πολυβινυλική αλκοόλη

Τάλκης

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)

Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E 172)

Μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172)

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Μακρογόλη (3350)

Πολυβινυλική αλκοόλη

Τάλκης

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες HDPE με πλαστικό βιδωτό πώμα που περιέχουν 50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Κουτί που περιέχει 1 φιάλη των 50 δισκίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Κουτί που περιέχει 2 φιάλες των 50 δισκίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης (100 δισκία).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Ιρλανδία

medinfoEMEA@takeda.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3η Νοεμβρίου 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8η Αυγούστου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
υδροκορτιζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει υδροκορτιζόνη 5 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

100 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης (2x50)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μη διαχωρίζετε, θρυμματίζετε ή μασάτε τα δισκία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/715/001 50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
EU/1/11/715/003 100 (2x50) δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Plenadren 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
υδροκορτιζόνη
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Takeda

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
υδροκορτιζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει υδροκορτιζόνη 20 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

100 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης (2x50)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μη διαχωρίζετε, θρυμματίζετε ή μασάτε τα δισκία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/715/002 50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
EU/1/11/715/006 100 (2x50) δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Plenadren 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
υδροκορτιζόνη
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Takeda

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Plenadren 5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
Plenadren 20 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
υδροκορτιζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Plenadren και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Plenadren
3. Πώς να πάρετε το Plenadren
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Plenadren
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Plenadren και ποια είναι η χρήση του

Το Plenadren περιέχει μια ουσία που ονομάζεται υδροκορτιζόνη (ονομαζόμενη ενίοτε κορτιζόλη). Η υδροκορτιζόνη είναι γλυκοκορτικοειδές και ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή. Τα γλυκοκορτικοειδή παράγονται φυσικά στον οργανισμό και συμβάλλουν στη διατήρηση της γενικότερης υγείας και ευεξίας.

Το Plenadren χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία μιας πάθησης γνωστής ως επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή ανεπάρκεια κορτιζόλης. Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν τα επινεφρίδια (που βρίσκονται ακριβώς επάνω από τους νεφρούς) δεν παράγουν επαρκείς ποσότητες της ορμόνης κορτιζόλη. Οι ασθενείς που πάσχουν από μακράς διάρκειας (χρόνια) επινεφριδιακή ανεπάρκεια χρειάζονται θεραπεία αντικατάστασης για να επιβιώσουν.

Το Plenadren αντικαθιστά τη φυσική κορτιζόλη που δεν παράγεται σε ασθενείς με επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Το φάρμακο παρέχει υδροκορτιζόνη στον οργανισμό καθόλη τη διάρκεια της ημέρας. Τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα αυξάνονται άμεσα μέχρι ένα μέγιστο επίπεδο, περίπου 1 ώρα μετά τη λήψη του δισκίου το πρωί και, στη συνέχεια, μειώνονται σταδιακά κατά τη διάρκεια της ημέρας έως ότου μηδενιστούν ή ελαχιστοποιηθούν αργά το βράδυ και τη νύχτα, όταν τα επίπεδα της ορμόνης πρέπει να είναι χαμηλά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Plenadren

Μην πάρετε το Plenadren

- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροκορτιζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Plenadren

- εάν πάσχετε από ασθένεια που δεν σας επιτρέπει να λαμβάνετε το συγκεκριμένο φάρμακο ή εάν το φάρμακο δεν απορροφάται σωστά από το στομάχι. Αυτό μπορεί να συμβαίνει όταν αντιμετωπίζετε στομαχικά προβλήματα περιλαμβανομένου του εμέτου ή/και της διάρροιας. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική φροντίδα προκειμένου να λάβετε θεραπεία μέσω ενέσεων υδροκορτιζόνης και χορήγησης πρόσθετων υγρών.
- εάν πάσχετε από μικρής διάρκειας ή παροδικές ασθένειες όπως λοιμώξεις, πυρετό ή αντιμετωπίζετε καταστάσεις έντονης σωματικής καταπόνησης, όπως χειρουργικές επεμβάσεις: η δόση σας της υδροκορτιζόνης πρέπει να αυξηθεί προσωρινά. Για πληροφορίες ή συμβουλές σχετικά με τον τρόπο που πρέπει να χειριστείτε τις καταστάσεις αυτές απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας. Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση, πριν από την επέμβαση ενημερώστε τον γιατρό/οδοντίατρό σας ότι λαμβάνετε το συγκεκριμένο φάρμακο.
- εάν για οποιονδήποτε άλλο λόγο η γενική κατάσταση της υγείας σας επιδεινώνεται παρόλο που λαμβάνετε το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα.
- εάν πάσχετε από φαιοχρωμοκύττωμα (σπάνιος όγκος των επινεφριδίων).
- εάν ο θυρεοειδής αδένας σας δεν λειτουργεί φυσιολογικά, ενημερώστε τον γιατρό σας διότι ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Plenadren.

Παιδιά και έφηβοι

Το Plenadren δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και Plenadren

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Για μακράς διάρκειας θεραπείες με φάρμακα κατά των λοιμώξεων (αντιβιοτικά), ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Plenadren από τον γιατρό σας. Εάν λαμβάνεται θεραπεία για τη διακοπή κύησης, σε συνδυασμό με μifeπριστόνη, η επίδραση του Plenadren ενδέχεται να είναι μειωμένη.

Επιπλέον, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, διότι ενδέχεται να απαιτείται αλλαγή της δόσης του Plenadren:

- φαινοτυΐνη, καρβαμαζεπίνη και βαρβιτουρικά για τη θεραπεία της επιληψίας
- ριφαμπικίνη ή ριφαβουτίνη για τη θεραπεία της φυματίωσης
- ριτοναβίρη, εφαιβιρένζη και νεβιραπίνη για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV
- λειχηνόχορτο για τη θεραπεία της κατάθλιψης και άλλων παθήσεων
- κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποζακοναζόλη και βορικοναζόλη για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- ερυθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων

Το Plenadren με τροφή και ποτό

Μην λαμβάνετε το συγκεκριμένο φάρμακο με χυμό γκρέιπφρουτ διότι ο χυμός δρα ανταγωνιστικά προς τη δράση του φαρμάκου.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε τη θεραπεία με το Plenadren κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η θεραπεία σε έγκυες γυναίκες που πάσχουν από επινεφριδιακή ανεπάρκεια είναι απίθανο να προκαλέσει βλάβη στη μητέρα ή/και στο έμβρυο. Εάν μείνετε έγκυος, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας διότι ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Plenadren.

Μπορείτε να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Plenadren. Η υδροκορτιζόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, οι δόσεις υδροκορτιζόνης που χρησιμοποιούνται για

θεραπεία αντικατάστασης είναι απίθανο να επηρεάσουν το παιδί. Σε κάθε περίπτωση, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σκοπεύετε να θηλάσετε.

Η γονιμότητα σε γυναίκες με επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή ανεπάρκεια κορτιζόλης μπορεί να μειωθεί. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το Plenadren, σε δόσεις θεραπείας αντικατάστασης, έχει επίδραση στη γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχουν αναφερθεί περιστατικά ακραίας κόπωσης και επεισόδια ζάλης μικρής διάρκειας (ίλιγγος). Η ανεπαρκώς θεραπευμένη ή η αθεράπευτη επινεφριδιακή ανεπάρκεια μπορεί να μειώσει την ικανότητα συγκέντρωσης και, κατ' επέκταση, την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Είναι συνεπώς σημαντικό να παίρνετε το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα. Εάν παρατηρήσετε κάποια επίδραση, μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου συζητήσετε το ζήτημα με τον γιατρό σας.

3. Πώς να πάρετε το Plenadren

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η δόση προσαρμόζεται ειδικά για εσάς και καθορίζεται από τον γιατρό σας.

- Μόλις ξυπνήσετε το πρωί καταπιείτε τα δισκία Plenadren ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρωινό σας, κατά προτίμηση μεταξύ 6.00 και 8.00 π.μ.
- Είναι προτιμότερο να βρίσκεστε σε όρθια θέση.
- Μην διαχωρίζετε, μην θρυμματίζετε και μην μασάτε τα δισκία. Τα δισκία παρέχουν υδροκορτιζόνη στο σώμα σας καθόλη τη διάρκεια της ημέρας. Εάν διαχωριστούν, θρυμματιστούν ή μασηθούν, η δόση υδροκορτιζόνης που περιέχεται στο δισκίο ενδέχεται να μην σας καλύψει για ολόκληρη την ημέρα, όπως προβλέπεται.

Η ανάγκη για πρόσθετες δόσεις Plenadren

Κατά τη διάρκεια σύντομων ή παροδικών ασθενειών, για παράδειγμα σε περιπτώσεις λοιμώξεων, πυρετού ή σωματικής καταπόνησης, όπως χειρουργικών επεμβάσεων, θα χρειασθείτε περισσότερη υδροκορτιζόνη διότι το σώμα σας δεν μπορεί να παράξει την επιπλέον ποσότητα κορτιζόλης που απαιτείται στις συγκεκριμένες καταστάσεις. Η δόση πρέπει συνεπώς να αυξηθεί προσωρινά και ο γιατρός σας θα σας συμβουλευθεί σχετικά με τη λήψη άλλων δισκίων υδροκορτιζόνης εναλλακτικά ή συμπληρωματικά προς το Plenadren. Συζητήστε με τον γιατρό σας και ακολουθήστε τις οδηγίες του για τον τρόπο που πρέπει να ενεργήσετε σε ανάλογες καταστάσεις.

Για ηπιότερες παθήσεις όπως ήπιες λοιμώξεις ή καταπόνηση ενδέχεται να απαιτείται διπλασιασμός ή τριπλασιασμός της ημερήσιας δόσης του Plenadren. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να λάβετε τη δεύτερη δόση αυτού του φαρμάκου 6 έως 10 ώρες μετά την πρωινή δόση. Εάν δεν επαρκεί ο διπλασιασμός της ημερήσιας δόσης, πρέπει να λάβετε τρίτη δόση 6-10 ώρες μετά τη δεύτερη δόση (διαστήματα 6-10 ωρών μεταξύ των δόσεων). Μετά την υποχώρηση της ασθένειας επιστρέψτε στην κανονική δόση συντήρησης αυτού του φαρμάκου.

Τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνουν ότι πρέπει να λάβετε επιπλέον δόσεις του Plenadren ή άλλες μορφές υδροκορτιζόνης: κόπωση, απώλεια βάρους, δυσφορία στο στομάχι, αίσθημα ζάλης κατά την αλλαγή θέσης από καθιστή σε όρθια ή ζάλη κατά την όρθια στάση, σκούρυνση του δέρματός σας, ιδιαίτερα στις πτυχώσεις του δέρματος και τις εκτεθειμένες περιοχές. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά.

Ωστόσο, **αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια** εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: σοβαρή αδυναμία, λιποθυμία, κοιλιακό πόνο, ναυτία, εμετό, πόνο στην πλάτη, σύγχυση, μειωμένη συνείδηση, παραλήρημα (πολύ συγκεχυμένη κατάσταση).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Plenadren από την κανονική

Η λήψη υπερβολικά μεγάλης δόσης αυτού του φαρμάκου για περισσότερες από μερικές ημέρες μπορεί να είναι επιβλαβής για την υγεία σας. Ενδέχεται να παρουσιάσετε αύξηση της αρτηριακής πίεσης, αύξηση του σωματικού βάρους και αύξηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Η αύξηση της δόσης κρίνεται περιστασιακά απαραίτητη ώστε το σώμα να αντιμετωπίσει καταστάσεις έντονης καταπόνησης, όπως τον πυρετό. Εάν απαιτούνται συχνά και συστηματικά επιπλέον δόσεις, πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας για την επαναξιολόγηση της δόσης συντήρησης.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Plenadren

Εάν ξεχάσατε να πάρετε το δισκίο σας το πρωί, πρέπει να το πάρετε το συντομότερο δυνατόν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα σημεία ή τα συμπτώματα που αναφέρονται στην παράγραφο «Η ανάγκη για πρόσθετες δόσεις Plenadren», επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Plenadren

Η διακοπή του Plenadren μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή σας. Είναι συνεπώς σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν πριν από το Plenadren λαμβάνατε άλλα δισκία υδροκορτιζόνης, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνονται: πόνος στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας και κόπωση. Εάν δεν υποχωρήσουν με την πάροδο του χρόνου, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτού του φαρμάκου είναι:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Ζάλη
- Κεφαλαλγία
- Διάρροια
- Κόπωση

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος στο στομάχι/πύρωση, αίσθημα αδιαθεσίας ή ναυτίας
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Εξάνθημα
- Κνησμός

Έχουν αναφερθεί επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες για άλλα φάρμακα υδροκορτιζόνης. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται και για άλλες ενδείξεις εκτός της θεραπείας αντικατάστασης της επινεφριδιακής ανεπάρκειας, συχνά σε μεγαλύτερες δόσεις. Η συχνότητα αυτών των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αν παρουσιάσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μεγαλύτερη ευαισθησία σε λοιμώξεις
- Διαβήτη ή προβλήματα στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (όπως υποδεικνύεται από αιματολογικές εξετάσεις)
- Κατακράτηση αλάτων και νερού που προκαλεί οίδημα και αύξηση της αρτηριακής πίεσης (όπως υποδεικνύεται από ιατρική εξέταση) και χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- Αλλαγές στη διάθεση όπως αίσθημα υπερέντασης ή απώλεια της επαφής με την πραγματικότητα
- Δυσκολία στον ύπνο
- Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (γλαύκωμα), θολερότητα οφθαλμικού φακού (καταρράκτης)
- Πύρωση, επιδείνωση υφιστάμενου στομαχικού έλκους
- Εξασθένηση των οστών που μπορεί να προκαλέσει κατάγματα
- Ραγάδες, μώλωπες, εξάνθημα τύπου ακμής, υπερβολική τριχοφυΐα προσώπου, βραδεία επούλωση τραυμάτων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Plenadren

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Plenadren

Η δραστική ουσία είναι η υδροκορτιζόνη. Plenadren 5 mg: Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 5 mg υδροκορτιζόνης.
Plenadren 20 mg: Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 20 mg υδροκορτιζόνης.

- Τα άλλα συστατικά είναι: υπρομελλόζη (E464), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη E460), προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου), άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο (E551) και στεατικό μαγνήσιο. Το σύστημα επικάλυψης αποτελείται από μείγμα μακρογόλης (3350), πολυβινυλικής αλκοόλης, τάλκη (E553b) και οξειδίου του τιτανίου (E171). Τα δισκία 5 mg περιέχουν επίσης ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172) και μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Plenadren και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης είναι στρογγυλά (διαμέτρου 8 mm) και κυρτά.
Τα δισκία 5 mg είναι ροζ. Τα δισκία 20 mg είναι λευκά.

Το Plenadren διατίθεται σε φιάλες που περιέχουν 50 δισκία με βιδωτό πώμα.

Μεγέθη συσκευασίας:

Κουτί που περιέχει μία φιάλη των 50 δισκίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Κουτί που περιέχει 2 φιάλες των 50 δισκίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης (100 δισκία).

Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.