

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním
Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 5 mg.

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s řízeným uvolňováním.

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním

Tablety jsou kulaté (o průměru 8 mm), konvexní a růžové.

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním

Tablety jsou kulaté (o průměru 8 mm), konvexní a bílé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba adrenální insuficience u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Plenadren se podává jako udržovací léčba. Perorální substituční dávky musí být stanoveny individuálně na základě klinické odpovědi. Běžná udržovací dávka činí 20 – 30 mg denně a podává se jednou denně ráno. U pacientů s určitou zbytkovou endogenní tvorbou kortizolu může být dostačující nižší dávka. Nejvyšší ve studiích zkoumaná udržovací dávka činí 40 mg. Mělo by se použít nejnižší možné dávkování. V situacích, kdy je tělo vystaveno nadměrnému fyzickému a/nebo psychickému stresu, mohou pacienti vyžadovat doplňkovou substituci tabletami hydrokortizonu s okamžitým uvolňováním, zejména odpoledne/večer, viz také bod „Použití při souběžném onemocnění“, ve kterém jsou popsány další způsoby, jak dočasně zvýšit dávku hydrokortizonu.

Převedení z tradiční perorální léčby glukokortikoidy na přípravek Plenadren

Při převádění pacientů z tradiční perorální substituční léčby hydrokortizonem podávané třikrát denně na přípravek Plenadren se může podávat stejná celková denní dávka. Vzhledem k nižší biologické dostupnosti denní dávky přípravku Plenadren v porovnání s dávkou konvenčních tablet hydrokortizonu podávaných třikrát denně (viz bod 5.2) je třeba sledovat klinickou odpověď a může být zapotřebí další individuální stanovení dávky. Převádění pacientů z tablet hydrokortizonu podávaných dvakrát denně, kortizonu acetátu nebo syntetických glukokortikoidů na přípravek Plenadren nebylo ve studiích zkoumáno, avšak v těchto případech se doporučuje převedení na stejnou denní dávku přípravku Plenadren; může být zapotřebí další individuální stanovení dávky.

Použití při souběžném onemocnění

Při souběžném onemocnění je nutné mít na paměti riziko rozvoje akutní adrenální insuficience.

V závažných situacích je zapotřebí okamžitě zvýšit dávku a perorální podávání hydrokortizonu musí být nahrazeno parenterální, nejlépe intravenózní léčbou. Intravenózní podávání hydrokortizonu je nutné při přechodných epizodách onemocnění, jako jsou závažné infekce, zejména gastroenteritida spojená se zvracením a/nebo průjmem, vysoká horečka jakékoli etiologie, či při nadměrném fyzickém stresu, například při závažné nehodě a chirurgickém zákroku při celkové narkóze, viz bod 4.4.

V méně závažných situacích, které nevyžadují intravenózní podávání hydrokortizonu, jako jsou například infekce nízkého stupně, horečka jakékoli etiologie a stresující situace, například menší chirurgické zákroky, musí být běžná denní perorální substituční dávka dočasně zvýšena; celková denní dávka by se měla zvýšit podáváním udržovací dávky dvakrát nebo třikrát denně s odstupem 8 ± 2 hodiny (jedná se o zvýšení četnosti podávání, nikoli zvýšení ranní dávky). Tento režim byl zdokumentován u více než 300 epizod souběžného onemocnění v programu klinické studie. Na základě uvážení ošetřujícího lékaře je možné místo přípravku Plenadren podat tablety hydrokortizonu s okamžitým uvolňováním anebo je k léčbě přidat. Zvýšení dávky hydrokortizonu pouze v rámci jedné dávky zvyšuje celkovou plazmatickou expozici kortizolu v menší míře než proporcionálně, viz bod 5.2. Jakmile epizoda souběžného onemocnění odezní, mohou se pacienti vrátit k běžné udržovací dávce.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

V případě nízké tělesné hmotnosti související s věkem se doporučuje sledovat klinickou odpověď a může být zapotřebí snížit dávku, viz bod 5.2.

Postižení ledvin

U pacientů s mírným až středně závažným postižením ledvin není třeba upravovat dávkování.

U pacientů se závažným postižením ledvin se doporučuje sledovat klinickou odpověď a může být zapotřebí dávkování upravit, viz bod 5.2.

Postižení jater

Při mírném až středně závažném postižením jater není třeba upravovat dávkování. V případech závažného postižení jater se snižuje funkční hmota jater a tudíž i schopnost metabolizovat hydrokortizon. Proto se doporučuje sledovat klinickou odpověď a může být zapotřebí upravit dávkování, viz bod 5.2.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Plenadren u dětí / dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pacienti by měli být poučeni, aby užívali přípravek Plenadren perorálně a zapili jej sklenicí vody po probuzení, nejméně 30 minut před jídlem, pokud možno ve vzpřímené pozici a mezi 6. a 8. hodinou ranní. Tablety by se měly polykat vcelku, neměly by se púlit, žvýkat ani drtit. Pokud je zapotřebí podat přípravek více než jednou denně, měla by se ranní dávka užít tak, jak bylo uvedeno, přičemž doplňující dávky lze podat později během dne při jídle nebo na lačno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Akutní adrenální insuficience

Akutní adrenální insuficience se může rozvinout u pacientů se známou adrenální insuficiencí, kteří jsou léčeni neadekvátními denními dávkami, nebo v situacích, kdy je zvýšená potřeba kortizolu.

U pacientů léčených přípravkem Plenadren byly hlášeny takové případy. U pacientů s akutní adrenální insuficiencí se může rozvinout adrenální krize. Pacienty je proto nutné poučit o známkách a příznacích akutní adrenální insuficience a adrenální krize a o nutnosti vyhledat okamžitě lékaře.

Během adrenální krize se mají podávat parenterálně, nejlépe intravenózně vysoké dávky hydrokortizonu společně s infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) podle léčby, která je v té době předepsaná.

Souběžné infekce

Během přechodných onemocnění, jako jsou například infekce nízkého stupně a horečka jakékoli etiologie, a ve stresujících situacích, například při menších chirurgických zákrocích, se musí dočasně zvýšit denní substituční dávka, viz bod 4.2 „Použití při souběžném onemocnění“. Pacienta je nutné pečlivě informovat o tom, jak se v takových situacích zachovat, a je třeba mu doporučit, aby okamžitě vyhledal lékařskou pomoc, pokud se objeví náhlé zhoršení stavu, zejména v případech gastroenteritidy, zvracení a/nebo průjmu vedoucích ke ztrátě tekutin a solí a rovněž k nedostatečnému vstřebávání perorálního hydrokortizonu.

Pacienti s adrenální insuficiencí a souběžnou retrovirovou infekcí, jako je HIV, potřebují pečlivé upravení dávky vzhledem k možné interakci antiretrovirových léčivých přípravků a zvýšené dávky hydrokortizonu kvůli infekci.

Vědecké zprávy nepodporují imunosupresivní účinky hydrokortizonu v dávkách, které se používají k substituční léčbě pacientů s adrenální insuficiencí. Proto neexistuje důvod domnívat se, že substituční dávky hydrokortizonu zhorší jakoukoli systémovou infekci či zhorší následky takové infekce. Dále není důvod se domnívat, že by dávky hydrokortizonu používané k substituční léčbě adrenální insuficience mohly snížit odpověď na vakcíny a zvýšit riziko vzniku generalizované infekce při použití živých vakcín.

Poruchy vyprazdňování žaludku a gastrointestinální motility

Tablety s řízeným uvolňováním se nedoporučují pacientům se zvýšenou gastrointestinální motilitou, tj. s chronickým průjmem, kvůli riziku snížené expozice kortizolu. Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s potvrzenou diagnózou pomalého vyprazdňování žaludku nebo poruchou/onemocněním snížené motility. U pacientů s tímto onemocněním by se měla sledovat klinická odpověď.

Použití vyšších než běžných dávek hydrokortizonu

Vysoké (vyšší než fyziologické) dávkování hydrokortizonu může způsobit zvýšení krevního tlaku, zadržování solí a vody a zvýšené vylučování draslíku. Dlouhodobá léčba hydrokortizonem v dávkách vyšších než fyziologických může vést ke klinickým příznakům připomínajícím Cushingův syndrom se zvýšeným množstvím tukové tkáně, břišní obezitou, hypertenzí a cukrovkou, a mít tak za následek zvýšené riziko kardiovaskulární morbidity a mortality.

Vysoký věk a nízký index tělesné hmotnosti jsou známé jako rizikové faktory častých nežádoucích reakcí na farmakologické dávky glukokortikoidů. Patří mezi ně osteoporóza, ztenčení kůže, diabetes mellitus, hypertenze a zvýšená náchylnost k infekcím.

Všechny glukokortikoidy zvyšují vylučování vápníku a snižují rychlost přestavby kostní tkáně. Zjistilo se, že pacienti s adrenální insuficiencí na dlouhodobé substituční léčbě glukokortikoidy mají sníženou hustotu kostní tkáně.

Dlouhodobé užívání vysokých dávek glukokortikoidů může vyvolat zadní subkapsulární kataraktu a glaukom s možným poškozením zrakových nervů. Tyto účinky nebyly hlášeny u pacientů, kterým se podávaly jako substituční léčba glukokortikoidy v dávkách používaných při léčbě adrenální insuficience.

Při užívání systémových glukokortikoidů se mohou vyskytnout psychiatrické nežádoucí reakce. Ty se mohou objevit při zahájení léčby a během úprav dávkování. Při podávání vysokých dávek mohou být rizika vyšší. Většina reakcí odezní po snížení dávky, avšak může být nutná zvláštní léčba.

Funkce štítné žlázy

Pacienti s adrenální insuficiencí by měli být sledováni s ohledem na dysfunkci štítné žlázy, neboť jak hypotyreóza, tak hypertyreóza mohou výrazně ovlivnit expozici podávaného hydrokortizonu.

Léčba primární adrenální insuficience často vyžaduje doplnění mineralokortikoidu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Po podání terapeutických dávek glukokortikoidů byly hlášeny níže uvedené interakce s hydrokortizonem.

Silné induktory cytochromu CYP 3A4, jako je fenytoin, rifabutin, karbamazepin, barbituráty, rifampicin, třezalka tečkovaná a méně účinné induktory, jako jsou antiretrovirové léčivé přípravky efavirenz a nevirapin, mohou zvýšit metabolickou clearance kortizolu, snížit jeho terminální poločas, a snížit tak hladinu kortizolu v krevním oběhu a zvýšit jeho fluktuaci (díky kratšímu terminálnímu poločasu). Tato skutečnost může vyžadovat úpravu dávkování hydrokortizonu.

Silné inhibitory cytochromu CYP 3A4, jako je ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir a šťáva z grapefruitu, mohou zabraňovat metabolismu hydrokortizonu, a zvýšit tak jeho hladinu v krvi. Během dlouhodobé profylaktické léčby kterýmkoli z těchto antibiotik by se měla zvážit úprava dávkování hydrokortizonu.

Účinek kortikosteroidů může být snížen po dobu 3–4 dní po léčbě mifepristonem.

U pacientů užívajících léčivé přípravky ovlivňující vyprazdňování žaludku a gastrointestinální motilitu je třeba sledovat klinickou odpověď, viz bod 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Plenadren lze v těhotenství podávat. Nic nenasvědčuje tomu, že by byla substituční léčba hydrokortizonem u těhotných žen s adrenální insuficiencí spojena s nežádoucími následky pro matku a/nebo plod. Neléčená adrenální insuficience v průběhu těhotenství vede k nepříznivým následkům pro matku i plod, a proto je důležité v léčbě během těhotenství pokračovat.

Reprodukční studie na zvířatech prokázaly, že glukokortikoidy mohou způsobit abnormality plodu a reprodukční toxicitu, viz bod 5.3.

Dávka hydrokortizonu by se měla u žen s adrenální insuficiencí během těhotenství pečlivě sledovat. Doporučuje se dávkování na základě individuální klinické odpovědi.

Kojení

Hydrokortizon se vylučuje do mateřského mléka. Přípravek Plenadren lze během kojení podávat. Je nepravděpodobné, že by dávky hydrokortizonu použité v substituční léčbě měly na dítě jakýkoli klinicky významný dopad. Kojenci matek, které užívají vysoké dávky systémových glukokortikoidů po dlouhá období, mohou být vystaveni riziku potlačení funkce nadledvin.

Fertilita

U pacientek s adrenální insuficiencí bylo prokázáno snížení parity, což je nejpravděpodobněji způsobeno základním onemocněním, avšak nic nenasvědčuje tomu, že by dávky hydrokortizonu při substituční léčbě měly vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Plenadren má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Byla hlášena únava a krátkodobé epizody závratě.

Neléčená či nedostatečně kompenzovaná adrenální insuficience může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti

Hydrokortizon se podává jako substituční léčba s cílem obnovit normální hladinu kortizolu. Profil nežádoucích reakcí při léčbě adrenální insuficience proto nelze srovnávat s profilem při jiných onemocněních, která vyžadují mnohem vyšší dávky perorálních nebo parenterálních glukokortikoidů.

Ve 12týdenní studii byly celkově četnost a typ nežádoucích reakcí podobné u tablet přípravku Plenadren s řízeným uvolňováním jako u tablet hydrokortizonu podávaných třikrát denně. Během 8 týdnů po prvním převedení pacientů z konvenčních tablet hydrokortizonu podávaných třikrát denně na tablety s řízeným uvolňováním podávané jednou denně byl pozorován u přibližně 1 z 5 pacientů nárůst četnosti nežádoucích reakcí. Tyto nežádoucí reakce (bolesti břicha, průjem, nevolnost a únava) však jsou mírné až středně závažné, přechodné a krátkého trvání, mohou však vyžadovat úpravu dávky či doplňující souběžně podávané léčivé přípravky, viz také bod 4.2. Únava byla hlášena jako velmi častá.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

V klinických studiích bylo hydrokortizonem s řízeným uvolňováním léčeno celkem 80 pacientů (173 pacientoroků údajů). Níže jsou uvedeny nežádoucí reakce z těchto studií a ze sledování po uvedení na trh a jsou členěné podle třídy orgánových systémů a četnosti výskytu následujícím způsobem: Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence nežádoucích účinků	
	Velmi časté	Časté
Poruchy nervového systému	Vertigo Bolest hlavy	
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Bolest horní poloviny břicha Nausea
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Pruritus Vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	

Dále byly hlášeny následující nežádoucí reakce u jiných léčivých přípravků s hydrokortizonem podávaných ve vyšších dávkách při jiných indikacích, než je substituční léčba adrenální insuficience (četnosti výskytu nejsou známy).

Poruchy imunitního systému

Aktivace infekce (tuberkulóza, mykotické a virové infekce včetně herpes).

Endokrinní poruchy

Vyvolání nesnášenlivosti glukózy nebo diabetu mellitu

Poruchy metabolismu a výživy

Zadržování sodíku a vody a tendence k tvorbě zánětů, hypertenze, hypokalémie

Psychiatrické poruchy

Euforie a psychóza, nespavost

Poruchy oka
Zvýšený nitrooční tlak a katarakta

Gastrointestinální poruchy
Dyspepsie a zhoršení stávajícího žaludečního vředu

Poruchy kůže a podkožní tkáň
Příznaky připomínající Cushingův syndrom, strie, ekchymózy, akné, hirsutismus a zhoršené hojení ran

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň
Osteoporóza se spontánními zlomeninami

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Akutní toxicita a/nebo úmrtí po předávkování hydrokortizonem jsou hlášeny vzácně. Není k dispozici žádné antidotum. Příznaky předávkování se mohou projevovat v celé škále, od rozrušení/vzrušení až k máni či psychóze. Příznaky zahrnují vysoký krevní tlak, zvýšenou hladinu glukózy v krvi a hypokalémii. U reakcí způsobených chronickou otravou nebude pravděpodobně indikována léčba, ledaže by pacient trpěl onemocněním, které by ho učinilo neobvykle citlivým vůči nežádoucím účinkům hydrokortizonu. V takovém případě by měla být podle potřeby zahájena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy pro systémové použití, glukokortikoidy. ATC kód: H02AB09.

Farmakodynamické působení

Hydrokortizon je glukokortikoid a syntetická forma endogenně vytvářeného kortizolu. Glukokortikoidy jsou důležité steroidy pro intermediární metabolismus, imunitní funkci, svalovou, kostní a pojivovou tkáň a mozek. Kortizol je hlavní glukokortikoid vylučovaný kůrou nadledvin.

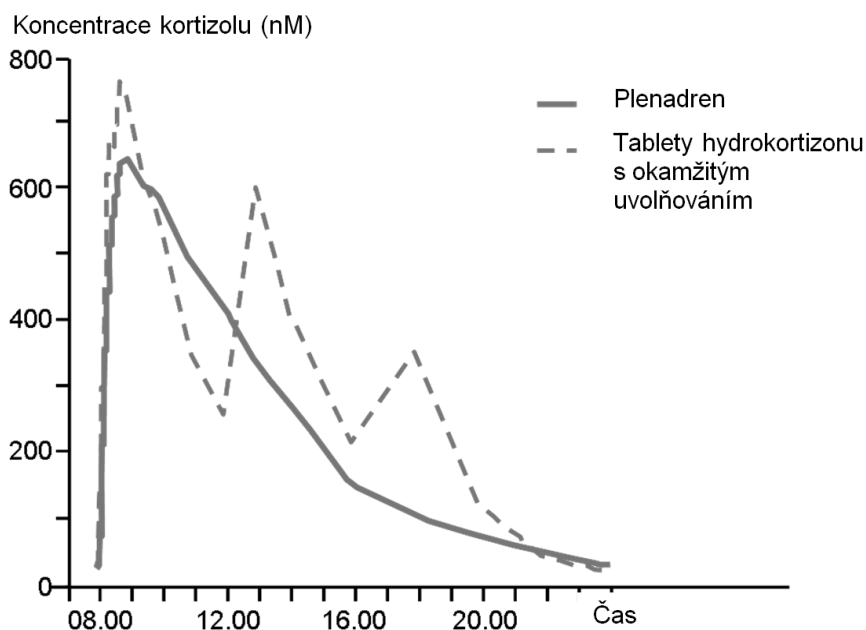
Přirozeně se vyskytující glukokortikoidy (hydrokortizon a kortizol), které mají rovněž schopnost zadržovat soli, se používají jako substituční léčba při adrenální insuficienci. Používají se také při poruchách mnoha orgánových systémů pro jejich silné protizánětlivé účinky. Glukokortikoidy vedou k silným a různorodým metabolickým účinkům. Navíc pozměňují imunitní reakce organismu vůči různým podnětům.

Klinická účinnost

Pivovní studie byla randomizovaná, dvoufázová 12týdenní zkřížená multicentrická studie u 64 pacientů s primární adrenální insuficiencí, z nichž 11 současně trpělo diabetem mellitem a 11 mělo hypertenzi. Tato studie porovnávala tablety s řízeným uvolňováním podávané jednou denně s konvenčními tabletami podávanými třikrát denně za použití stejné denní dávky hydrokortizonu (20 až 40 mg).

V porovnání s konvenčními tabletami podávanými třikrát denně měly tablety s řízeným uvolňováním za následek zvýšenou expozici kortizolu během prvních hodin po jejich požití ráno, avšak sníženou expozici během pozdního odpoledne/večer a v průběhu 24hodinového intervalu (Obrázek 1).

Obrázek 1. Pozorované průměrné koncentrace kortizolu v séru v čase následujícím po podání jediné dávky a vícečetných dávek u pacientů s primární adrenální insuficiencí (n=62) po perorálním podání přípravku Plenadren jednou denně a hydrokortizonu třikrát denně.



5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se hydrokortizon rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu a bylo hlášeno, že jeho absorpce činí více než 95 % v případě perorální dávky 20 mg (tablety). Hydrokortizon patří podle biofarmaceutického klasifikačního systému (BCS) mezi léčivé látky třídy II, s vysokou střední propustností a nízkou rychlostí rozpouštění, zejména při vyšších dávkách. Tableta s řízeným uvolňováním má vnější potahovou vrstvu, která zajišťuje okamžité uvolnění léčiva, a jádro s prodlouženým uvolňováním. Část zodpovědná za okamžité uvolnění zajišťuje rychlý nástup absorpce a část zodpovědná za prodloužené uvolňování zajišťuje delší plazmatický profil kortizolu. Biologická dostupnost (AUC_{0-24h}) je u tablet s řízeným uvolňováním o 20 % nižší v porovnání se stejnou denní dávkou hydrokortizonu podanou ve formě konvenčních tablet třikrát denně. Pokud se zvýší perorální dávky, celková plazmatická expozice kortizolu se zvýší v menší míře než proporcionálně. Když se dávka hydrokortizonu ve formě tablet s řízeným uvolňováním zvýšila z 5 mg na 20 mg, zvýšila se expozice trojnásobně.

Rychlost absorpce hydrokortizonu se po příjmu potravy snížila, což vedlo ke zpoždění v době, za kterou je dosaženo maximální koncentrace v plazmě, a to od průměrně méně než 1 hodiny až po 2,5 hodiny. Na druhou stranu rozsah absorpce a biologické dostupnosti byl přibližně o 30 % vyšší u tablety o síle 20 mg po příjmu potravy v porovnání se stavem na lačno, přičemž nedošlo k selhání absorpce ani k nekontrolovanému uvolnění léčivé látky (dose dumping).

Distribuce

Kortizol se v plazmě váže na globulin vázající kortikosteroidy (CBG, rovněž nazývaný transkortin) a na albumin. Navázané množství činí přibližně 90 %.

Eliminace

Hlášený terminální poločas činil přibližně 1,5 hodiny po podání intravenózní a perorální dávky tablet hydrokortizonu. Terminální poločas kortizolu po podání přípravku Plenadren činil přibližně 3 hodiny a řídil se uvolňováním z lékové formy. Tento terminální poločas se podobal farmakokinetice endogenního kortizolu, která je také řízena na základě sekrece.

Hydrokortizon (kortizol) je lipofilní léčivo, které se kompletně eliminuje prostřednictvím metabolismu s nízkou hodnotou clearance a příslušně nízkými poměry extrakce ve střevech a játrech.

Hydrokortizon se kompletně eliminuje metabolicky pomocí enzymů 11 β HSD typ 1 a typ 2 a cytochromu CYP 3A4 v játrech a periferních tkáních. Cytochrom CYP 3A4 se účastní clearance kortizolu tím, že vytváří 6 β -hydroxykortizol, který je vylučován v moči. Předpokládá se, že přenos kortizolu přes membrány je zprostředkován zejména pasivní difuzí, a proto jsou renální clearance a clearance žlučovými cestami zanedbatelné.

Zvláštní skupiny pacientů

Postižení ledvin

V moči se vylučuje v nezměněné podobě malé množství kortizolu (<0,5 % denní produkce), což znamená, že kortizol je kompletně eliminován metabolickou cestou. Vzhledem k tomu, že závažné postižení ledvin může ovlivnit léčivé přípravky, které jsou kompletně eliminovány metabolickou cestou, může být zapotřebí úprava dávky.

Postižení jater

U pacientů s postižením jater nebyla provedena žádná studie, nicméně údaje z literatury týkající se hydrokortizonu podporují fakt, že u mírného až středně závažného postižení jater není třeba upravovat dávku. V případech závažného postižení jater se snižuje funkční hmota jater, a tudíž i schopnost metabolizovat hydrokortizon. Tato skutečnost může vyžadovat individuální stanovení dávky.

Pediatrická populace

U dětí a dospívajících nejsou dostupné farmakokinetické údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Pokusy na zvířatech prokázaly, že prenatální expozice velmi vysokým dávkám glukokortikoidů může vyvolat malformace (rozštěp patra, malformace skeletu). Pokusy na zvířatech rovněž prokázaly, že prenatální expozice vysokým dávkám glukokortikoidů (avšak nižším, než jsou dávky teratogenní) může být spojena se zvýšeným rizikem nitroděložního zpomalení růstu, kardiovaskulárního onemocnění v dospělosti a trvalých změn v hustotě glukokortikoidových receptorů, obratu neurotransmiterů a chování.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Hypromelóza

Mikrokrytalická celulóza

Předbobtnalý škrob kukuřičný

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním

Potah tablety

Makrogol (3350)

Polyvinylalkohol

Mastek

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Žlutý oxid železitý (E 172)

Černý oxid železitý (E172)

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním

Potah tablety

Makrogol (3350)

Polyvinylalkohol

Mastek

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvičky z HDPE plastu se šroubovacím polypropylenovým (PP) uzávěrem obsahující 50 tablet s řízeným uvolňováním.

Krabička obsahující 1 lahvičku s 50 tabletami s řízeným uvolňováním.

Krabička obsahující 2 lahvičky po 50 tabletách s řízeným uvolňováním (100 tablet).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 3 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. listopadu 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 8. srpna 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním
hydrocortisonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 5 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s řízeným uvolňováním

50 tablet s řízeným uvolňováním
100 tablet s řízeným uvolňováním (2 x 50)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tablety vcelku. Tablety nedělte, nedrťte ani nežvýkejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/11/715/001 50 tablet s řízeným uvolňováním
EU/1/11/715/003 100 tablet s řízeným uvolňováním (2 x 50)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Plenadren 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním
hydrocortisonum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

50 tablet s řízeným uvolňováním

6. JINÉ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním
hydrocortisonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 20 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta s řízeným uvolňováním

50 tablet s řízeným uvolňováním
100 tablet s řízeným uvolňováním (2 x 50)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tablety vcelku. Tablety nedělte, nedrťte ani nežvýkejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/11/715/002 50 tablet s řízeným uvolňováním
EU/1/11/715/006 100 tablet s řízeným uvolňováním (2 x 50)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Plenadren 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním
hydrocortisonum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

50 tablet s řízeným uvolňováním

6. JINÉ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Plenadren 5 mg tablety s řízeným uvolňováním Plenadren 20 mg tablety s řízeným uvolňováním Hydrocortisonum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Plenadren a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plenadren užívat
3. Jak se přípravek Plenadren užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Plenadren uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Plenadren a k čemu se používá

Přípravek Plenadren obsahuje látku zvanou hydrokortizon (někdy také nazývanou kortizol). Hydrokortizon je glukokortikoid. Patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných kortikosteroidy. Glukokortikoidy se přirozeně vyskytují v těle a pomáhají udržet Vaše celkové zdraví a dobrý stav.

Přípravek Plenadren se používá u dospělých k léčbě onemocnění známého jako adrenální insuficience, či nedostatek kortizolu. K adrenální insuficienci dochází, když Vaše nadledvinky (žlázy umístěné těsně nad ledvinami) nevytváří dostatek hormonu kortizolu. Pacienti trpící dlouhodobou (chronickou) adrenální insuficiencí potřebují k přežití substituční léčbu.

Přípravek Plenadren nahrazuje přirozený kortizol, který při adrenální insuficienci chybí. Tento léčivý přípravek dodává Vašemu tělu hydrokortizon po celý den. Přibližně 1 hodinu poté, co si ráno vezmete tabletu, se hladina kortizolu ve Vaší krvi rychle zvýší až na maximální hodnotu, a poté během dne postupně klesá až k téměř nulové hladině kortizolu v krvi v pozdních večerních hodinách a v noci, kdy by hladina kortizolu měla být nízká.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plenadren užívat

Neužívejte přípravek Plenadren

- **jestliže jste alergický/á** na hydrokortizon nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Plenadren se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže trpíte onemocněním, které Vám znemožňuje užívat tento léčivý přípravek, nebo pokud se tento léčivý přípravek ve Vašem žaludku správně nevstřebává. K tomu může dojít, pokud

máte žaludeční potíže zahrnující zvracení a/nebo průjem. V takových situacích okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, abyste obdrželi léčbu injekcemi hydrokortizonu a aby Vám byly podány doplňující tekutiny,

- pokud trpíte krátkodobým nebo přechodným onemocněním, jako jsou infekce a horečka, nebo v situacích způsobujících velkou míru fyzického stresu, například při chirurgickém zákroku: je třeba dočasně zvýšit dávku hydrokortizonu. Urychleně požádejte svého lékaře o informace, jak takové situace řešit. Pokud máte podstoupit operaci, sdělte před operací svému lékaři/zubaři, že užíváte tento léčivý přípravek,
- pokud se z jakéhokoli jiného důvodu Vaše celkové zdraví zhoršuje, ačkoliv užíváte svůj léčivý přípravek tak, jak je předepsáno, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc,
- pokud vaše štítná žláza nefunguje normálně, sdělte to svému lékaři, neboť může být třeba upravit Vám dávkování přípravku Plenadren.

Děti a dospívající

Použití přípravku Plenadren se nedoporučuje u dětí a dospívajících mladších 18 let, protože u těchto pacientů nebylo studováno.

Další léčivé přípravky a přípravek Plenadren

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Během dlouhodobé léčby léčivými přípravky na infekce (antibiotika) může být třeba, aby Vám Váš lékař dávkování přípravku Plenadren upravil. Pokud se přípravek Plenadren užívá společně s mifepristonem, který se používá k ukončení těhotenství, může dojít ke snížení účinku přípravku Plenadren.

Dále svého lékaře nebo lékárníka informujte o užívání následujících léků, neboť v takovém případě může být třeba změnit dávkování přípravku Plenadren:

- fenytoin, karbamazepin a barbituráty – užívané k léčbě epilepsie,
- rifampicin nebo rifabutin – užívané k léčbě tuberkulózy,
- ritonavir, efavirenz a nevirapin – užívané k léčbě infekce HIV,
- třezalka tečkovaná – užívaná k léčbě deprese a dalších onemocnění,
- ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a vorikonazol – užívané k léčbě mykotických infekcí,
- erytromycin, telitromycin a klaritromycin – užívané k léčbě bakteriálních infekcí.

Přípravek Plenadren s jídlem a pitím

Neužívejte tento přípravek současně se šťávou z grepu, neboť tato šťáva by mu bránila v působení.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Je důležité, abyste během těhotenství pokračovala v léčbě přípravkem Plenadren. Je nepravděpodobné, že by léčba u těhotných žen s adrenální insuficiencí měla škodlivé účinky pro matku a/nebo dítě. Pokud otěhotníte, měla byste to oznámit svému lékaři, neboť může být zapotřebí upravit dávkování přípravku Plenadren.

Během léčby přípravkem Plenadren můžete kojit. Hydrokortizon se vylučuje do mateřského mléka. Není pravděpodobné, že by dávky hydrokortizonu použité v substituční léčbě měly na dítě jakýkoli účinek. Přesto si však promluvte s lékařem, pokud plánujete své dítě kojit.

U žen s adrenální insuficiencí nebo nedostatkem kortizolu může být snižená plodnost. Nic nenavzděčuje tomu, že by měl přípravek Plenadren v dávkách používaných při substituční terapii účinek na plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento přípravek může mít malý vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Byla hlášena extrémní únava a krátkodobé epizody závratě (vertigo). Nedostatečně léčená nebo neléčená adrenální insuficience snižuje Vaši schopnost soustředění a ovlivní Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Proto je při řízení dopravních prostředků nebo obsluze strojů důležité tento přípravek užívat tak, jak Vám nařídil Váš lékař. Pokud na Vás přípravek působí nepříznivě, neřídte dopravní prostředek, ani neobsluhujte stroje, dokud tento problém neprodiskutujete s Vaším lékařem.

3. Jak se přípravek Plenadren užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Dávka je specifická pro Vás a stanovuje ji Váš lékař.

- Ráno po probuzení spolkněte tablety přípravku Plenadren vcelku a zapijte je sklenicí vody alespoň 30 minut před snídaní, nejlépe mezi 6. a 8. hodinou ranní.
- Pokud je to možné, měli byste při tom být ve vzpřímené pozici.
- Tablety nedělte, nedrťte ani nežvýkejte. Tyto tablety dodávají Vašemu tělu hydrokortizon po celý den. Pokud by se tablety rozdělily, rozdrtily nebo rozzvýkaly, mohlo by to zabránit tomu, aby dávka hydrokortizonu v tabletech působila po celý den tak, jak by měla.

Potřeba doplňujících dávek přípravku Plenadren

Během krátkodobých nebo přechodných onemocnění, jako je infekce a horečka, nebo v případě fyzického stresu, například při chirurgickém zákroku, budete potřebovat více hydrokortizonu, neboť tělo není schopné vytvořit doplňující množství kortizolu, které tyto situace vyžadují. Proto je zapotřebí dávku dočasně zvýšit a Váš lékař Vám může doporučit, abyste používali jiné tablety hydrokortizonu místo přípravku Plenadren nebo jako doplněk k němu. obraťte se v této záležitosti laskavě na svého lékaře a řiďte se pokyny, jak se v těchto situacích zachovat.

Denní dávka přípravku Plenadren může být u mírnějších stavů, jako je mírná infekce nebo stres, zdvojnásobena nebo ztrojnásobena. V takovém případě byste měli užít druhou dávku tohoto přípravku 6 až 10 hodin po ranní dávce. Pokud zdvojnásobení denní dávky nestačí, měli byste třetí dávku užít 6 až 10 hodin po druhé dávce (6–10hodinové intervaly mezi dávkami). Jakmile Vaše onemocnění odezní, vraťte se k běžné udržovací dávce tohoto přípravku.

Následující známky a příznaky mohou svědčit o tom, že potřebujete doplňující dávky přípravku Plenadren nebo jiných forem hydrokortizonu: únava, úbytek tělesné hmotnosti, nepříjemný pocit v žaludku, pocit závratě při vstávání nebo závrať vestoje, tmavnutí kůže, zejména v kožních záhybech a na exponovaných místech. Pokud si všimnete kteréhokoli z výše uvedených příznaků, obraťte se urychleně na svého lékaře.

Pokud však zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, **vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc**: závažná slabost, mdloby, bolest břicha, nevolnost, pocit na zvracení, bolest zad, zmatení, snížená úroveň vědomí, delirium (blouznění).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Plenadren, než jste měl(a)

Příliš vysoká dávka tohoto přípravku po více než několik dnů může poškodit Vaše zdraví. Může se Vám zvýšit krevní tlak, můžete přibrat nadbytečnou hmotnost a může se Vám příliš zvýšit hladina krevního cukru. Zvýšená dávka tohoto přípravku je občas nezbytná, aby mohlo tělo zvládnout zvýšený

stres, například horečku. Pokud jsou dodatečné dávky potřeba často a pravidelně, měli byste se obrátit na Vašeho lékaře, aby přehodnotil Vaši udržovací dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Plenadren

Pokud jste si zapomněl(a) vzít svou ranní tabletu, užijte ji pokud možno co nejdříve poté. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud zaznamenáte jakékoli známky nebo příznaky uvedené v bodě „Potřeba doplňujících dávek přípravku Plenadren“, obraťte se okamžitě na svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Plenadren

Ukončení užívání přípravku Plenadren může ohrozit život. Proto je důležité pokračovat v užívání tohoto přípravku tak, jak Vám předepsal Váš lékař. Nepřestávejte ho užívat bez předchozí porady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud přecházíte z léčby jinými tabletami hydrokortizonu na přípravek Plenadren, mohou se u Vás vyskytnout během prvních týdnů nežádoucí účinky. Těmito nežádoucími účinky mohou být bolest břicha, pocit nevolnosti a únava. Obvykle časem vymizí; v opačném případě se obraťte na svého lékaře.

Nežádoucími účinky tohoto přípravku jsou:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Závratě
- Bolesti hlavy
- Průjem
- Únava

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Bolest žaludku / pálení žáhy, pocit na zvracení
- Bolesti kloubů
- Vyrážka
- Svědění

Další nežádoucí účinky byly hlášeny u jiných léků obsahujících hydrokortizon. Tyto léky se také podávaly u jiných indikací než je substituční léčba adrenální insuficience, často ve vyšších dávkách. Četnosti výskytu těchto možných nežádoucích účinků nejsou známy (četnost nelze z dostupných údajů určit). Informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakýkoli z těchto nežádoucích účinků.

- Větší náchylnost k infekcím
- Cukrovka nebo problémy s hladinou krevního cukru (prokázáno v krevních testech)
- Zadržování solí a vody způsobující otoky a zvýšení krevního tlaku (prokázáno při lékařském vyšetření) a nízká hladina draslíku v krvi
- Změny nálady jako pocity nadměrného vzrušení či ztráta kontaktu s realitou
- Potíže se spánkem
- Zvýšený nitrooční tlak (glaukom), zakalení oční čočky (katarakta)

- Pálení žáhy, zhoršení stávajícího žaludečního vředu
- Zeslábnutí kostí – může způsobit zlomeniny kostí
- Strie, tvorba modřin, vyrážka podobná akné, nadměrný růst obličejového ochlupení, pomalé hojení ran

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Plenadren uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahvičky a krabičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Plenadren obsahuje

- Léčivou látkou je hydrocortisonum.
Plenadren 5 mg: Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 5 mg.
Plenadren 20 mg: Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje hydrocortisonum 20 mg.
- Dalšími složkami jsou hypromelóza (E464), mikrokrytalická celulóza (E460), předbobtnalý škrob kukuřičný, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551) a magnesium-stearát. Potah tablety je směsí makrogolu (3350), polyvinyl alkoholu, mastku (E553b) a oxidu titaničitého (E171). 5mg tablety obsahují také červený oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Plenadren vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety s řízeným uvolňováním jsou kulaté (o průměru 8 mm) a konvexní. 5mg tablety jsou růžové. 20mg tablety jsou bílé.

Přípravek Plenadren se dodává v lahvičkách se šroubovacím uzávěrem obsahujících 50 tablet.

Velikosti balení:

Krabička obsahující jednu lahvičku s 50 tabletami s řízeným uvolňováním.

Krabička obsahující 2 lahvičky po 50 tabletách s řízeným uvolňováním (100 tablet).

Ve Vaší zemi nemusí být dostupné všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko
Tel: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Výrobce

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irsko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.