

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti
Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti

Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 5 mg hydrokortisonia.

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti

Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 20 mg hydrokortisonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava tabletti.

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti

Tabletit ovat pyöreitä (halkaisija 8 mm), kuperia ja vaaleanpunaisia.

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti

Tabletit ovat pyöreitä (halkaisija 8 mm), kuperia ja valkoisia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lisämunuaisten vajaatoiminnan hoito aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Plenadren on tarkoitettu ylläpitohoitoon. Suun kautta annettavat korvausannokset on määritettävä yksilöllisesti potilaan kliinisen vasteen mukaan. Tavallinen ylläpitoannos on 20–30 mg vuorokaudessa, ja annos otetaan kerran vuorokaudessa aamuisin. Tätä pienempi annos voi olla riittävä, jos potilas tuottaa jonkin verran kortisolia endogeenisesti. 40 mg on suurin tutkittu ylläpitoannos. Pienintä mahdollista ylläpitoannosta on käytettävä. Jos keho altistuu liialliselle fyysiselle ja/tai henkisel­le rasitukselle, potilas voi tarvita lisäksi välittömästi vapautuvia hydrokortisonitabletteja varsinkin il­tapäivisin/il­taisin. Katso myös kohta "Käyttö sairastumisen aikana", jossa kuvataan muita tapoja lisätä hydrokortisoniannosta tilapäisesti.

Siirtyminen perinteisestä oraaliseen glukokortikoidihoidosta Plenadren-hoitoon

Kun perinteisestä kolmesti vuorokaudessa suun kautta annettavasta hydrokortisonikorvaushoidosta siirrytään Plenadren-hoitoon, päivittäinen kokonaisannos voidaan pitää samana. Koska Plenadrenin vuorokausiannoksen hyötyosuus on pienempi kuin perinteisten, kolmesti vuorokaudessa annettavien hydrokortisonitablettien (ks. kohta 5.2), kliinistä vastetta on seurattava ja annoksen yksilöllinen mukauttaminen voi olla tarpeen. Siirtymistä kahdesti vuorokaudessa annettavista hydrokortisonitableteista, kortisoniasetaatista tai synteettisistä glukokortikoideista Plenadreniin ei ole tutkittu, mutta näissä tapauksissa suositellaan saman hydrokortisonimäärän sisältävää Plenadrenin vuorokausiannosta. Annoksen yksilöllinen mukauttaminen voi olla tarpeen.

Käyttö sairastumisen aikana

Jos potilas sairastuu hoidon aikana, akuutin lisämunuaisten vajaatoiminnan riski on otettava huomioon.

Vakavissa tapauksissa annosta on nostettava välittömästi ja oraalinen hydrokortisoni on korvattava parenteraalisesti, mielellään laskimoon annettavalla hoidolla. Hydrokortisonin anto laskimoon on tarpeen ohimenevien sairausjaksojen aikana. Tällaisia ovat esimerkiksi vakavat infektiot, erityisesti gastroenteriitti, johon liittyy oksentelua ja/tai ripulia, mistä tahansa syystä johtuva korkea kuume tai esimerkiksi vakavasta onnettomuudesta tai yleisanestesiassa tehtävästä leikkauksesta johtuva kova fyysinen rasitus (ks. kohta 4.4).

Lievemmät tapaukset, kuten lievät infektiot, mistä tahansa syystä johtuva kuume tai esimerkiksi pienen kirurgisen toimenpiteen aiheuttama rasitus, eivät edellytä hydrokortisonin laskimoon antoa, mutta tällöin normaalia korvaavaa oraaliannosta on suurennettava tilapäisesti. Päivittäistä kokonaisannosta nostetaan antamalla ylläpitoannos kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa 6–10 tunnin välein (eli annosten määrää lisätään, mutta aamuannosta ei suurenneta). Tämä hoito-ohjelma on dokumentoitu yli 300 hoidonajaisessa sairausjaksossa kliinisen tutkimusohjelman puitteissa. Hoitava lääkäri voi halutessaan määrätä Plenadrenin sijasta tai lisäksi välittömästi vapautuvia hydrokortisonitabletteja. Jos hydrokortisoniannosta nostetaan yhdellä annoskerralla, kortisolin kokonaisaltistus plasmassa nousee vähemmän kuin annosvasteisesti (ks. kohta 5.2). Kun sairausjakso on ohi, potilas voi palata normaaliin ylläpitoannokseen.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Jos vanhus painaa vähän, kliinisen vasteen seuranta suositellaan ja annoksen pienentäminen voi olla tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse mukauttaa, jos munuaisten vajaatoiminta on lievää tai keskivaikeaa. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kliinisen vasteen seuranta suositellaan ja annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse mukauttaa, jos maksan vajaatoiminta on lievää tai keskivaikeaa. Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa toimiva maksan massa pienenee, jolloin sen kyky metaboloida hydrokortisonia heikkenee. Siksi kliinisen vasteen seuranta suositellaan, ja annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Plenadren-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Potilaita on kehoitettava ottamaan Plenadren suun kautta vesilasillisen kanssa heti herättyään, vähintään 30 minuuttia ennen ruokailua ja mieluiten pystyasennossa kello kuuden ja kello kahdeksan välillä aamulla. Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa halkaista, pureksia tai murskata. Jos vuorokaudessa on tarpeen ottaa useita annoksia, aamuannos otetaan ohjeiden mukaisesti ja lisäannokset myöhemmin päivällä ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Akuutti lisämunuaisten vajaatoiminta

Akuutti lisämunuaisten vajaatoiminta saattaa kehittyä potilaille, joilla on todettu lisämunuaisten vajaatoiminta ja joiden vuorokausiannokset ovat riittämättömiä tai jotka ovat tilanteissa, jossa kortisolin tarve on lisääntynyt. Tällaisia tapahtumia on raportoitu Plenadren-hoitoa saavilla potilailla. Potilaille, joilla on akuutti lisämunuaisten vajaatoiminta, voi kehittyä lisämunuaiskriisi. Siksi potilaille on kerrottava akuutin lisämunuaisten vajaatoiminnan ja lisämunuaiskriisin merkeistä ja oireista sekä tarpeesta hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon.

Lisämunuaiskriisin aikana on annettava suuria annoksia hydrokortisonia parenteraalisesti, mielellään laskimoon, yhdessä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia sisältävän infuusioliuoksen kanssa nykyisten hoitosuositusten mukaisesti.

Samanaikaiset infektiot

Päivittäistä korvaavaa annosta on suurennettava tilapäisesti, jos potilaalla on ohimenevä sairausjakso, kuten lievä infektio, kuumetta mistä tahansa syystä tai räsistystä, joka johtuu esimerkiksi pienestä kirurgisesta toimenpiteestä (ks. kohta 4.2 "Käyttö sairastumisen aikana"). Potilaalle on annettava tarkat ohjeet, miten tällaisissa tilanteissa on toimittava, ja häntä on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin heti, jos tila heikkenee akuutisti ja varsinkin, jos kyseessä on gastroenteriitti, oksentelu ja/tai ripuli, jonka takia aiheutuu neste- tai suolavajaus eikä oraalisesti annettava hydrokortisoni imeydy riittävästi.

Jos potilaalla on lisämunuaisten vajaatoiminta ja samanaikainen retrovirusinfektio, kuten HIV, annos on mukautettava huolellisesti retroviruslääkkeiden ja infektion vuoksi nostetun hydrokortisoniannoksen mahdollisten yhteisvaikutusten vuoksi.

Tieteelliset raportit eivät tue hydrokortisonin immunosuppressiivista vaikutusta annoksilla, joita on käytetty korvaushoitona lisämunuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Siksi ei ole syytä olettaa, että hydrokortisonin korvausannokset pahentaisivat mitään systeemistä infektiota tai tällaisen infektion seurauksia. Ei myöskään ole syytä uskoa, että korvaushoitona lisämunuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla käytettävät hydrokortisoniannokset heikentäisivät rokotevastetta ja suurentaisivat elävien rokotteiden aiheuttamaa yleisinfektion riskiä.

Mahan tyhjenemiseen ja toimintaan liittyvät häiriöt

Säädellysti vapauttavia tabletteja ei suositella potilaille, joiden mahan toiminta on vilkasta esimerkiksi kroonisen ripulin vuoksi, sillä se voi heikentää kortisolille altistumista. Tietoja ei ole saatavilla käytöstä potilailla, joilla on todettu mahan hitaaseen tyhjenemiseen tai heikentyneeseen toimintaan liittyvä sairaus tai häiriö. Kliinistä vastetta on seurattava tällaisilla potilailla.

Tavallista suurempien hydrokortisoniannosten käyttö

Suuret (suprafysiologiset) hydrokortisoniannokset voivat aiheuttaa verenpaineen nousua, suolan ja veden kerääntymistä elimistöön ja kaliuminerityksen lisääntymistä. Pitkäaikainen hoito suprafysiologisilla hydrokortisoniannoksilla voi aiheuttaa Cushingin oireyhtymää muistuttavia kliinisiä oireita, kuten lihomista, keskivartalolihavuutta, verenpaineen kohoamista ja diabetesta, jolloin sydän- ja verisuonisairastuvuuden ja -kuolleisuuden riski kasvaa.

Korkea ikä ja pieni kehon painoindeksi ovat tunnettuja riskitekijöitä farmakologisten glukokortikoidiannosten aiheuttamille yleisille haittavaikutuksille, kuten osteoporoosille, ihon ohenemiselle, diabetes mellitukselle, kohonneelle verenpaineelle ja infektioltaisuuden lisääntymiselle.

Kaikki glukokortikoidit lisäävät kalsiumineritystä ja hidastavat luun uudismuodostusta. Pitkäaikaista glukokortikoidikorvaushoitoa saaneilla lisämunuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on todettu luun mineraalitiheyden pienentymistä.

Suurten glukokortikoidiannosten pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa takakapselin alaista kataraktia ja glaukoomaa, joka voi vaurioittaa näköhermoja. Tällaisia vaikutuksia ei ole raportoitu glukokortikoidikorvaushoitoa saavilla potilailla, kun annokset ovat vastanneet lisämunuaisten vajaatoimintaan käytettyjä annoksia.

Systeemiset glukokortikoidit voivat aiheuttaa psyykkisiä haittavaikutuksia. Tällaisia haittavaikutuksia voi ilmetä hoidon alussa ja annoksen muuttamisen yhteydessä. Suuret annokset saattavat lisätä riskiä. Useimmat reaktiot häviävät, kun annosta pienennetään, mutta hoitotoimet voivat olla tarpeen.

Kilpirauhastoiminta

Lisämunuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on tarkkailtava kilpirauhastoiminnan häiriön varalta, sillä sekä kilpirauhasen vajaatoiminta että liikatoiminta voivat vaikuttaa merkittävästi annetulle hydrokortisonille altistumiseen.

Addisonin tautia hoidettaessa mineraalikortikoidin käyttö on usein tarpeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Glukokortikoidien terapeuttisten annosten jälkeen on ilmoitettu seuraavista hydrokortisonin yhteisvaikutuksista.

Voimakkaat CYP3A4-induktorit, kuten fenytoiini, rifabutiini, karbamatsipiini, barbituraatit, rifampisiini ja mäkikuisma, ja miedommat induktorit, kuten retroviruslääkkeet efavirensi ja nevirapiini, voivat tehostaa kortisolin metabolista puhdistumaa ja lyhentää loppuvaiheen puoliintumisaikaa. Kun loppuvaiheen puoliintumisaika lyhenee, kortisolipitoisuus seerumissa pienenee ja kortisolipitoisuuden vaihtelu lisääntyy. Tällöin hydrokortisoniannoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Voimakkaat CYP3A4-estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, erytromysiini, telitromysiini, klaritromysiini, ritonaviiri ja greippimehu voivat estää hydrokortisonin metaboloitumista ja lisätä sitä kautta pitoisuutta veressä. Pitkäaikaisen ennaltaehkäisevän antibiootihoidon aikana hydrokortisoniannosten muuttaminen voi olla tarpeen.

Kortikosteroidien vaikutus voi olla heikentynyt 3–4 päivää mifepristonihoidon jälkeen.

Kliinistä vastetta on seurattava potilailla, jotka saavat mahan tyhjenemiseen ja toimintaan vaikuttavia lääkkeitä (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Plenadrenia voi käyttää raskauden aikana. Ei ole viitteitä siitä, että hydrokortisonikorvaushoidon käytöstä raskaana oleville naisille, joilla on lisämunuaisten vajaatoiminta, olisi haittaa äidille ja/tai sikiölle. Hoitamattomasta lisämunuaisten vajaatoiminnasta raskauden aikana on huonoja seurauksia sekä äidille että sikiölle, joten hoidon jatkaminen raskauden aikana on tärkeää.

Lisääntymistä koskevissa eläinkokeissa on havaittu, että glukokortikoidit voivat aiheuttaa sikiön kehityshäiriöitä ja lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Hydrokortisoniannosta on seurattava tarkasti raskaana olevilla naisilla, joilla on lisämunuaisten vajaatoiminta. Yksilöllisen kliinisen vasteen mukainen annostus on suositeltavaa.

Imetys

Hydrokortisoni erittyy rintamaitoon. Plenadrenia voi käyttää rintaruokinnan aikana. Korvaushoidossa käytettävillä hydrokortisoniannoksilla ei todennäköisesti ole mitään kliinisesti merkittäviä vaikutuksia lapseen. Jos äiti käyttää pitkään suuria annoksia systeemisiä glukokortikoideja, vauvalla voi olla lisämunuaisen suppression riski.

Hedelmällisyys

Lisämunuaisen vajaatoimintaa sairastavien on havaittu synnyttävän vähemmän, mikä johtuu todennäköisimmin taustasairaudesta, mutta ei ole viitteitä siitä, että korvaushoidossa käytettävät hydrokortisoniannokset vaikuttaisivat hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Plenadrenilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on ilmoitettu esiintyvän väsymystä ja lyhytkestoista huimausta.

Hoitamaton lisämunuaisen vajaatoiminta ja puutteellinen korvaus voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hydrokortisonia annetaan korvaushoitona normaalien kortisolitasojen palauttamiseksi. Siksi lisämunuaisen vajaatoiminnan hoidon haittavaikutusprofiilia ei voida verrata muihin sairauksiin, joissa käytettävät oraaliset tai parenteraaliset glukokortikoidiannokset ovat huomattavasti suurempia.

Kerran vuorokaudessa otettavien säädellysti vapauttavien Plenadren-tablettien ja kolmesti vuorokaudessa otettavien hydrokortisonitablettien haittavaikutusten esiintyvyys ja tyyppi vastasivat toisiaan 12 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa. Haittavaikutusten määrä nousi aluksi enintään kahdeksan viikon aikana keskimäärin yhdellä potilaalla viidestä, kun perinteisistä kolmesti vuorokaudessa otettavista hydrokortisonitableteista siirryttiin kerran vuorokaudessa otettaviin säädellysti vapauttaviin tabletteihin. Nämä haittavaikutukset (vatsakipu, ripuli, pahoinvointi ja väsymys) ovat lieviä tai keskivaikeita, ohimeneviä ja lyhytkestoisia, mutta annoksen muuttaminen tai muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö voi olla tarpeen. (ks. kohta 4.2). Väsymystä on ilmoitettu hyvin yleisesti.

Haittavaikutusten luettelo

Yhteensä 80 potilasta (173 potilasvuoden tiedot) sai hoitoa säädellysti vapautuvalla hydrokortisonilla kliinisissä tutkimuksissa. Haittavaikutukset näistä tutkimuksista ja myyntiintulon jälkeisestä haittaseurannasta on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutusten yleisyys	
	Hyvin yleinen	Yleinen
Hermosto	Huimaus Päänsärky	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Ylävatsakipu Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos		Artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys	

Lisäksi on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista (esiintymistiheyttä ei tunneta), kun muita hydrokortisonia sisältäviä lääkevalmisteita käytetään suurina annoksina muuhun käyttötarkoitukseen kuin lisämunaisten vajaatoiminnan korvaushoitoon:

Immuunijärjestelmä

Infektion aktivoituminen (tuberkuloosi, sieni- ja virusinfektiot mukaan lukien herpes).

Umpieritys

Glukoosi-intoleranssin tai diabetes mellituksen puhkeaminen.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Natriumin ja veden kerääntyminen ja edeemataipumus, hypertensio, hypokalemia.

Psyykkiset häiriöt

Euforia ja psykoosi, unettomuus.

Silmät

Kohonnut silmänpaine ja kaihi.

Ruoansulatuselimistö

Dyspepsia ja jo muodostuneen mahahaavan paheneminen.

Iho ja ihonalainen kudos

Cushingin oireyhtymää muistuttavat oireet, juovat, mustelmat, akne ja runsaskarvaisuus, haavan paranemisen heikkeneminen.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Osteoporoosi ja spontaanimurtumat.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Raportit akuutista toksisuudesta ja/tai kuolemista hydrokortisonin yliannostuksen yhteydessä ovat harvinaisia. Vastalääkettä ei ole. Oireet voivat vaihdella kiihottumisesta maniaan tai psykoosiin. Oireita ovat korkea verenpaine, plasman glukoosipitoisuuden nousu ja hypokalemia. Kroonisesta

myrkytyksestä johtuvat reaktiot eivät todennäköisesti vaadi hoitoa, ellei potilas ole jonkin sairauden vuoksi erityisen herkkä hydrokortisonin haittavaikutuksille. Tällöin annetaan oireenmukaista hoitoa tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiseen käyttöön tarkoitetut kortikosteroidit, glukokortikoidit.
ATC-koodi: H02AB09.

Farmakodynaaminen vaikutus

Hydrokortisoni on glukokortikoidi ja endogeenisesti tuotetun kortisolin synteettinen muoto.

Glukokortikoidit ovat intermediaarisen aineenvaihdunnan, immuunitoiminnan, luustojen, lihasten ja sidekudoksen sekä aivojen kannalta tärkeitä steroideja. Kortisoli on tärkein lisämunuaiskuoren erittämä glukokortikoidi.

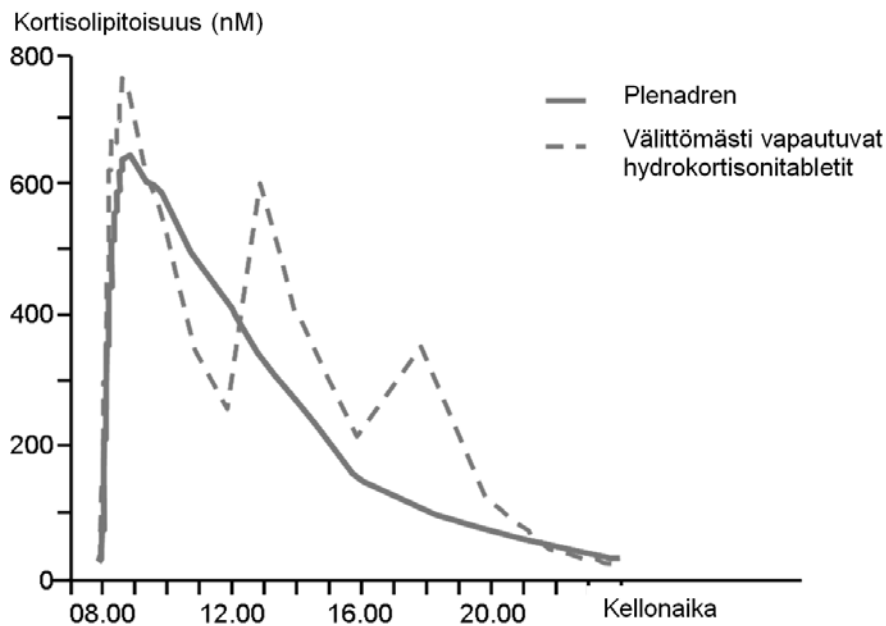
Luontaisesti esiintyviä glukokortikoideja (hydrokortisonia ja kortisolia), joilla on suolaa kerääviä ominaisuuksia, käytetään lisämunuaisen vajaatoiminnan korvaushoitoon. Lisäksi niiden tehokasta tulehdusta ehkäisevää vaikutusta hyödynnetään eri elinjärjestelmien häiriöissä. Glukokortikoideilla on voimakkaita ja vaihtelevia metabolisia vaikutuksia. Lisäksi ne muuttavat elimistön immuunivastetta eri ärsykkeille.

Kliininen teho

Päättökokeus oli 12 viikkoa kestävä satunnaistettu, kaksi tutkimusjaksoa käsittävä vaihtovuoroinen monikeskustutkimus, johon osallistui 64 primaarisesta lisämunuaiskuoren vajaatoiminnasta kärsivää potilasta, joista yhdellätoista oli myös diabetes mellitus ja yhdellätoista kohonnut verenpaine. Tutkimuksessa verrattiin kerran vuorokaudessa annettavia säädellysti vapauttavia tabletteja ja perinteisiä kolmesti vuorokaudessa annettavia tabletteja, kun käytettävä hydrokortisonin vuorokausiannos oli sama (20–40 mg).

Perinteisiin kolmesti vuorokaudessa annettaviin tabletteihin verrattuna kerran vuorokaudessa annettavat säädellysti vapauttavat tabletit lisäsivät kortisoli-altistusta neljän tunnin ajan aamuannoksen ottamisen jälkeen, mutta vähensivät altistusta myöhään iltapäivällä/illalla sekä 24 tunnin aikana (kuva 1).

Kuva 1. Kortisolin havaittu keskimääräinen pitoisuus seerumissa kellonaikaan nähden yhden tai usean annoksen vuorokaudessa saavilla primaarisesta lisämunuaiskuoren vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla (n=62) kerran vuorokaudessa annettavan Plenadrenin tai kolmesti vuorokaudessa annettavan hydrokortisonin oraalisen antamisen jälkeen.



5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu hydrokortisoni imeytyy ruuansulatuskanavasta nopeasti ja tehokkaasti ja suun kautta otetun 20 mg:n annoksesta (tabletista) on havaittu imeytyvän yli 95 prosenttia. Hydrokortisoni on biofarmaseuttisen luokitusjärjestelmän (BCS:n) mukaan luokan II vaikuttava aine, joka on hidasti liukoinen mutta hyvin ruuansulatuskanavasta imeytyvä varsinkin suurina annoksina. Säädellysti vapauttavan tabletin ulkokerros vapauttaa lääkeainetta välittömästi ja sisus vähitellen. Tabletista välittömästi vapauttavasta osasta imeytyminen käynnistyy nopeasti ja hitaasti vapauttavan osan ansiosta pitoisuus plasmassa säilyy pitkään. Säädellysti vapauttavien tablettien hyötyosuus (AUC_{0-24h}) on 20 prosenttia pienempi kuin perinteisten kolmesti vuorokaudessa annettavien tablettien, jos hydrokortisonin vuorokausiannos on sama. Jos suun kautta annettavaa annosta nostetaan, kortisolin kokonaisaltistus plasmassa nousee vähemmän kuin annosvasteisesti. Altistus nousi kolminkertaiseksi, kun säädellysti vapautuvan hydrokortisonin annos nostettiin 5 mg:sta 20 mg:aan.

Hydrokortisonin imeytymisnopeus laskee ruokailun jälkeen, mikä viivästytti huippupitoisuuden plasmassa saavuttamista keskimäärin alle tunnin yli 2,5 tuntiin. Toisaalta 20 mg:n tabletin imeytymisen määrä ja hyötyosuus olivat ruokailun jälkeen noin 30 prosenttia suuremmat kuin paastoamisen jälkeen eikä imeytyminen häiriintynyt tai lääkkeen vapautuminen yllättäen nopeutunut (dose dumping).

Jakautuminen

Kortisoli sitoutuu plasmassa kortikosteroidija sitovaan globuliiniin (CBG, transkortiini) ja albumiiniin. Sitoutumisaste on noin 90 prosenttia.

Eliminaatio

Loppuvaiheen puoliintumisaikaksi on kuvattu noin 1,5 tuntia hydrokortisonitablettien laskimonsisäisen ja oraalisesti otetun annoksen jälkeen. Loppuvaiheen puoliintumisaika Plenadrenin annoksen jälkeen oli n. 3 tuntia ja formulaatiosta vapautumisen säätelemä. Tämä loppuvaiheen puoliintumisaika on samanlainen kuin endogeenisen kortisolin farmakokinetiikassa, joka on myös eritykseltään säädeltyä.

Hydrokortisoni (kortisoli) on rasvakuinen lääke, joka poistuu pelkästään metaboloitumalla. Sen puhdistuma ja ekstraktiosuhde suolistossa ja maksassa ovat pienet.

Hydrokortisoni poistuu kokonaan HSD11B1-, HSD11B2- ja CYP3A4-entsyymien katalysoiman metabolian kautta maksassa ja perifeerisessä kudoksessa. CYP3A4 vaikuttaa kortisolin puhdistumaan

tuottamalla 6-beeta-hydroksikortisolia, joka erittyy virtsaan. Kortisolin oletetaan läpäisevän kalvoja lähinnä passiivisesti diffundoitumalla, joten munuaisten ja sapen kautta poistumilla ei ole merkitystä.

Eriyispotilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Pieni määrä (< 0,5 prosenttia päivittäisestä tuotannosta) kortisolia erittyy virtsaan muuttumattomana, joten kortisoli poistuu pelkästään metaboloitumalla. Koska vaikea munuaisten vajaatoiminta voi vaikuttaa lääkevalmisteisiin, jotka poistuvat pelkästään metaboloitumalla, annoksen muuttaminen voi olla tarpeen tässä tilanteessa.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia, mutta hydrokortisonia koskevat kirjallisuustiedot tukevat sitä, että annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos maksan vajaatoiminta on lievää tai keskivaikeaa. Jos maksan vajaatoiminta on vaikeaa, toimiva maksan massa pienenee, jolloin sen kyky metaboloida hydrokortisonia heikkenee. Tällöin annoksen yksilöllinen mukauttaminen voi olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Lapsia ja nuoria koskevia farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että prenataalinen altistus hyvin suurille glukokortikoidiannoksille voi aiheuttaa epämuodostumia (suulakihalkioita, luuston epämuodostumia). Eläinkokeet ovat osoittaneet myös, että prenataaliseen altistukseen suurille mutta teratogeenisiä annoksia pienemmille glukokortikoidiannoksille voi liittyä suurentunut riski sikiön kasvun hidastumisesta, sydän- ja verisuonisairauksista aikuisiällä ja pysyvistä glukokortikoidireseptorien tiheyden, hermövälittäjäaineiden kierron sekä käyttäytymisen muutoksista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin sisus

Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Esigelatinoitu tärkkelys (maissi)
Kolloidinen vedetön pii
Magnesiumstearaatti

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti

Tabletin päällyste

Makrogoli (3350)
Polyvinyylialkoholi
Talkki
Titaanidioksidi (E171)
Punainen rautaoksidi (E172)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Musta rautaoksidi (E172)

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti

Tabletin päällyste

Makrogoli (3350)
Polyvinyylialkoholi
Talkki
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE-pullo, jossa on PP-kierrekorkki ja joka sisältää 50 säädellysti vapauttavaa tablettia

Pakkaus, jossa on yksi pullo sisältäen 50 säädellysti vapauttavaa tablettia.

Pakkaus, jossa on kaksi pulloa sisältäen 50 säädellysti vapauttavaa tablettia (100 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Brysseli
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. marraskuuta 2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. elokuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 5 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava tabletti

50 säädellysti vapauttavaa tablettia
100 säädellysti vapauttavaa tablettia (2 x 50)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa halkaista, pureksia tai murskata.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Brysseli
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/715/001 50 säädellysti vapauttavaa tablettia
EU/1/11/715/003 100 (2 x 50) säädellysti vapauttavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plenadren 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti
hydrokortisoni
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

50 säädellysti vapauttavaa tablettia.

6. MUUTA

Shire Services BVBA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti
hydrokortisoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 20 mg hydrokortisonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava tabletti

50 säädellysti vapauttavaa tablettia

100 säädellysti vapauttavaa tablettia (2 x 50)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa halkaista, pureksia tai murskata.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Brysseli
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/715/002 50 säädellysti vapauttavaa tablettia
EU/1/11/715/006 100 (2 x 50) säädellysti vapauttavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plenadren 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti
hydrokortisoni
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

50 säädellysti vapauttavaa tablettia.

6. MUUTA

Shire Services BVBA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Plenadren 5 mg säädellysti vapauttava tabletti Plenadren 20 mg säädellysti vapauttava tabletti hydrokortisoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Plenadren on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Plenadrenia
3. Miten Plenadrenia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Plenadrenin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Plenadren on ja mihin sitä käytetään

Plenadren sisältää ainetta nimeltä hydrokortisoni (toiselta nimeltään kortisoli). Hydrokortisoni on glukokortikoidi. Se kuuluu lääker ryhmään nimeltä kortikosteroidit. Glukokortikoideja syntyy elimistössä luontaisesti ja ne auttavat ylläpitämään terveyttä ja hyvinvointia.

Plenadrenia käytetään aikuisilla lisämunuaisten vajaatoiminnan eli kortisolin puutteen hoitoon. Lisämunuaisten vajaatoimintaa ilmenee, kun munuaisten yläpuolella sijaitsevat lisämunuaiset eivät tuota tarpeeksi kortisolihormonia. Jos potilaalla on pitkäaikainen (krooninen) lisämunuaisten vajaatoiminta, korvaushoito on elintärkeää.

Plenadren korvaa luontaista kortisolia, jonka puutetta lisämunuaisten vajaatoiminta aiheuttaa. Tämä lääke vapauttaa hydrokortisonia elimistöön ympäri vuorokauden. Veren kortisolipitoisuus nousee nopeasti enimmäistasolle noin 1 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta aamulla ja laskee sitten vähitellen päivän mittaan niin, että veressä ei ole lähes lainkaan kortisolia myöhään illalla ja yöllä, kun pitoisuuden kuuluukin olla pieni.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Plenadrenia

Älä ota Plenadrenia

- **jos olet allerginen** hydrokortisonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Plenadrenia

- kun jokin sairaus estää tämän lääkkeen käytön tai lääke ei imeydy asianmukaisesti mahastasi. Näin voi käydä, jos sinulla on mahan ongelmia, joihin liittyy oksentelua ja/tai ripulia. Tällaisessa tilanteessa sinun tulee hakeutua heti lääkäriin, jotta saat hydrokortisonia pistoksina ja ylimääräistä nestettä
- jos sinulla on lyhytaikainen tai ohimenevä sairaus, kuten infektio tai kuume, tai esimerkiksi leikkaus aiheuttaa kovaa fyysistä rasitusta: hydrokortisoni annostasi on nostettava tilapäisesti. Kysy viipymättä lääkäriltä, miten tällaisissa tilanteissa on meneteltävä. Jos olet menossa leikkaukseen, kerro tämän lääkkeen käytöstä lääkärille/hammaslääkärille ennen leikkausta
- jos yleinen terveydentilasi heikkenee jostakin muusta syystä, vaikka otat lääkettä lääkärin määräyksen mukaan, hakeudu heti lääkäriin
- kerro lääkärille, jos kilpirauhasesi eivät toimi normaalisti, sillä Plenadren-annosta on silloin muutettava.

Lapset ja nuoret

Plenadrenin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, sillä valmistetta ei ole tutkittu näiden potilaiden hoidossa.

Muut lääkevalmisteet ja Plenadren

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jos saat pitkäaikaisesti infektioiden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä (antibiootteja), lääkärin on ehkä muutettava Plenadren-annosta. Raskauden keskeytykseen tarkoitettuna mifepristonin samanaikainen käyttö voi heikentää Plenadrenin tehoa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, sillä Plenadren-annoksen muuttaminen voi olla tarpeen:

- fenytoiini, karbamatsipiini ja barbituraatit (käytetään epilepsian hoitoon)
- rifampisiini tai rifabutiini (käytetään tuberkuloosin hoitoon)
- ritonaviiri, efavirensi ja nevirapiini (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*, käytetään mm. masennuksen hoitoon)
- ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli ja vorikonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- erytromysiini, telitromysiini ja klaritromysiini (käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon)

Plenadren ruuan ja juoman kanssa

Tätä lääkettä ei saa ottaa greippimehun kanssa, sillä greippimehu heikentää lääkkeen tehoa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Plenadren-hoidon jatkaminen raskauden aikana on tärkeää. Lisämunuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden raskaudenaikaisesta hoidosta ei todennäköisesti ole mitään haittaa äidille ja/tai sikiölle. Kerro lääkärille, jos tulet raskaaksi, sillä Plenadren-annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Plenadren-hoidon aikana voi imettää. Hydrokortisoni erittyy rintamaitoon. Korvaushoidossa käytettävillä hydrokortisoniannoksilla ei todennäköisesti ole mitään vaikutusta lapseen. Kerro kuitenkin lääkärille, jos suunnittelet imettämistä.

Lisämunuaisten vajaatoimintaa tai kortisolin puutetta sairastavien naisten hedelmällisyys saattaa olla heikentynyt. Ei ole olemassa viitteitä siitä, että Plenadren korvaushoitoon käytettävänä annoksina vaikuttaa hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tällä lääkkeellä voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on havaittu esiintyvän kovaa väsymystä ja lyhytkestoista huimausta. Jos lisämunuaisten vajaatoimintaa ei hoideta asianmukaisesti tai ollenkaan, keskittymiskyky heikkenee, mikä vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Siksi on tärkeää, että ajettaessa tai koneita käytettäessä lääkettä käytetään lääkärin määräysten mukaisesti. Jos oireita ilmenee, älä aja äläkä käytä koneita, ennen kuin olet keskustellut asiasta lääkärin kanssa.

3. Miten Plenadrenia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Lääkärin määräämä annos on henkilökohtainen.

- Kun heräät aamulla, nielaise Plenadren-tabletit kokonaisina vesilasillisen kanssa vähintään 30 minuuttia ennen aamiaista ja mieluiten kello kuuden ja kahdeksan välillä.
- Lääke otetaan mieluiten pystyasennossa.
- Älä halkaise, pureskele tai murskaa tabletteja. Nämä tabletit vapauttavat hydrokortisonia elimistöön ympäri vuorokauden. Jos tabletti halkaistaan, murskataan tai sitä pureskellaan, tabletin sisältämä hydrokortisoniannos ei välttämättä riitä koko päiväksi toivotulla tavalla.

Plenadren-lisäannosten tarve

Lyhytaikaisten tai ohimenevien sairauksien, kuten infektion tai kuumeen, tai esimerkiksi leikkauksen aiheuttaman fyysisen rasituksen aikana tarvitset lisää hydrokortisonia, sillä elimistö ei pysty tuottamaan tällaisissa tilanteissa tarvittavaa kortisolin lisäannosta. Siksi lääkkeen annosta on nostettava tilapäisesti, ja lääkäri voi kehottaa käyttämään muita hydrokortisonitabletteja Plenadren-tablettien sijaan tai lisäksi. Keskustele asiasta lääkärin kanssa ja noudata tällaisia tilanteita koskevia menettelyohjeita.

Lievemmissä tapauksissa kuten lievän infektion tai stressin aikana Plenadrenin vuorokausiannos voi olla tarpeen kaksin- tai kolminkertaistaa. Ota toinen annos tätä lääkettä 6–10 tunnin kuluttua aamuannoksesta. Jos annoksen kaksinkertaistaminen ei riitä, ota kolmas annos 6–10 tunnin kuluttua toisesta annoksesta (annosten välissä on aina 6–10 tuntia). Kun sairaus on ohi, jatka tämän lääkkeen tavallisen ylläpitoannoksen käyttöä.

Seuraavat oireet voivat olla merkkejä siitä, että sinun on otettava ylimääräisiä annoksia Plenadrenia tai muun tyyppistä hydrokortisonivalmistetta: väsymys, painon lasku, mahavaivat, huimaus istualta seisomaan noustessa tai seistessä sekä ihon (etenkin ihopoimujen ja paljaana olevat ihoalueiden) tummeneminen. Kysy viipymättä neuvoa lääkäriltä, jos havaitset jonkin näistä oireista.

Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: voimakas heikotus, pyörtyminen, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, selkäkipu, sekavuus, alentunut tajunnantaso, houretila (voimakas sekavuus).

Jos otat enemmän Plenadrenia kuin sinun pitäisi

Liian suuri annos tätä lääkettä yli muutaman päivän ajan voi olla haitaksi terveydelle. Verenpaine ja paino voivat nousta ja verensokeri voi nousta liian korkealle. Annoksen nostaminen on toisinaan tarpeen, jotta elimistö selviytyy lisääntyneestä rasituksesta, kuten kuumeesta. Jos ylimääräiset annokset ovat tarpeen usein ja säännöllisesti, pyydä lääkäriä arvioimaan ylläpitoannos uudelleen.

Jos unohtat ottaa Plenadrenia

Jos unohtat ottaa tabletin aamulla, ota se mahdollisimman pian. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos saat kohdassa ”Plenadren-lisäännosten tarve” mainittuja oireita, ota heti yhteys lääkäriin.

Jos lopetat Plenadrenin oton

Plenadrenin käytön lopettaminen voi olla hengenvaarallista. Siksi on tärkeää, että jatkat tämän lääkkeen käyttöä lääkärin ohjeiden mukaisesti. Älä lopeta käyttöä ilman lääkärin lupaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos siirryt muiden hydrokortisonitablettien käytöstä Plenadren-hoitoon, haittavaikutuksia voi ilmetä ensimmäisten viikkojen aikana. Tällaisia haittavaikutuksia ovat vatsakipu, pahoinvointi ja väsymys. Ne häviävät tavallisesti ajan myötä. Jos näin ei käy, ota yhteys lääkäriin.

Tällä lääkkeellä on seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

- huimaus
- päänsärky
- ripuli
- väsymys.

Yleinen (saattaa esiintyä enintään yhdellä kymmenestä)

- vatsakipu/närästys, oksettava tunne tai pahoinvointi
- nivelkipu
- ihottuma
- kutina.

Muiden hydrokortisonilääkkeiden käytöstä on raportoitu myös muista haittavaikutuksista. Näitä lääkkeitä on käytetty myös muuhun käyttötarkoitukseen kuin lisämunuaisten vajaatoiminnan korvaushoitoon ja usein suurina annoksina. Näiden mahdollisten haittavaikutusten yleisyyttä ei tunneta (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Ota yhteys lääkäriin, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy:

- infektioalttiuden lisääntyminen
- diabetes tai verikokeissa todetut verensokeriongelmat
- suolan ja veden kerääntyminen elimistöön, mikä aiheuttaa turvotusta ja nostaa verenpainetta (todetaan lääkärintarkastuksessa) ja matalaa veren kaliumpitoisuutta

- mielialan vaihtelut, kuten liiallinen kiihottuminen tai vieraantuminen todellisuudesta
- nukkumisvaikeudet
- silmänpaineen nousu (glaukooma), mykiön samentuminen (katarakta)
- närästys, jo olevan mahahaavan paheneminen
- luiden heikkeneminen, mikä voi aiheuttaa luunmurtumia
- venytysjuovat ihossa, mustelmat, aknen tyyppinen ihottuma, ihokarvojen liikakasvu kasvoissa, haavojen paranemisen hidastuminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Plenadrenin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Plenadren sisältää

- Vaikuttava aine on hydrokortisoni.
Plenadren 5 mg: yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 5 mg hydrokortisonia.
Plenadren 20 mg: yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 20 mg hydrokortisonia.
- Muut aineet ovat hypromelloosi (E464), mikrokiteinen selluloosa (E460), esigelatinoitu tärkkelys (maissi), kolloidinen vedetön pii (E551) ja magnesiumstearaatti. Päälyste on makrogolin (3350), polyvinyylialkoholoin, talkin (E553b) ja titaanidioksidin (E171) sekoitus. 5 mg:n tabletit sisältävät myös punaista rautaoksidia (E172), keltaista rautaoksidia (E172) ja mustaa rautaoksidia (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Säädellysti vapauttavat tabletit ovat pyöreitä (halkaisija 8 mm) ja kuperia.
5 mg:n tabletit ovat vaaleanpunaisia. 20 mg:n tabletit ovat valkoisia.

Plenadrenia myydään 50 tabletin pulloissa, joissa on kierrekorkki.

Pakkauskoot:

Pakkaus, joka sisältää yhden pullon, jossa on 50 säädellysti vapauttavaa tablettia.

Pakkaus, joka sisältää 2 pulloa, joissa on 50 säädellysti vapauttavaa tablettia (100 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

Myyntiluvan haltija

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Brysseli
Belgia
Puh/Tel: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi .

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.