

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 5 mg hidrokortizona.

Plenadren 20 mg tablete s prilagodenim oslobađanjem
Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 20 mg hidrokortizona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
Tablete su okrugle (promjera 8 mm), ispuščene i ružičaste boje.

Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
Tablete su okrugle (promjera 8 mm) ispuščene i bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje adrenalne insuficijencije u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Plenadren se daje kao terapija održavanja. Peroralne nadomjesne doze treba odrediti za svakog bolesnika pojedinačno prema kliničkom odgovoru. Uobičajena doza održavanja iznosi 20-30 mg na dan, a daje se jedanput na dan i to ujutro. U bolesnika u kojih još donekle postoji proizvodnja endogenog kortizola, može biti dovoljna niža doza. Doza od 40 mg najviša je ispitana doza održavanja. Primjenjivati valja najnižu moguću dozu održavanja. U situacijama u kojima je tijelo izloženo prekomjernom fizičkom i/ili psihičkom stresu, bolesnicima može biti potrebna dodatna zamjenska tableta hidrokortizona s neposrednim/trenutnim oslobađanjem osobito poslije podne/uvečer, vidjeti također dio 'Primjena u slučaju istovremene bolesti' gdje su opisani drugi načini privremenog povećanja doze hidrokortizona.

Prijelaz s konvencionalnog peroralnog liječenja glukokortikoidima na liječenje Plenadrenom
Pri prijelazu bolesnika s konvencionalne peroralne nadomjesne terapije hidrokortizonom uzimane tri puta na dan na Plenadren, može se davati jednak ukupna dnevna doza. Zbog manje biološke raspoloživosti dnevne doze Plenadrena u usporedbi s onom konvencionalnih tableta hidrokortizona uzimanih tri puta na dan (vidjeti dio 5.2), potrebno je pratiti klinički odgovor i po potrebi dozu prilagoditi svakom bolesniku pojedinačno. Nije ispitano prelaženje bolesnika s tableta hidrokortizona koje se uzimaju dvaput na dan, kortizonacetata ili sintetičkih glukokortikoida, na liječenje Plenadrenom, ali u tim se slučajevima preporučuje promjena na dnevnu dozu Plenadrena jednaku onoj hidrokortizona; može biti potrebna daljnja prilagodba doze u skladu s bolesnikovim potrebama.

Primjena u slučaju istovremene bolesti

Tijekom istovremene bolesti potrebno je izuzetno pozorno voditi računa o riziku od razvoja akutne adrenalne insuficijencije.

U teškim slučajevima potrebno je odmah povećati dozu, a peroralnu primjenu hidrokortizona zamijeniti parenteralnom, po mogućnosti intravenskom terapijom. Intravenska primjena hidrokortizona nužna je tijekom prolaznih epizoda bolesti kao što su teške infekcije, posebice gastroenteritis povezan s povraćanjem i/ili proljevom, visoka temperatura bilo koje etiologije ili veliki tjelesni stres prouzročen primjerice teškom nesrećom i kirurškim zahvatom u općoj anesteziji, vidjeti dio 4.4.

U manje teškim slučajevima, kada intravenska primjena hidrokortizona nije potrebna, primjerice u slučaju blaže infekcije, vrućice bilo koje etiologije i stresne situacije kao što su manji kirurški zahvati, uobičajenu peroralnu dnevnu nadomjesnu dozu treba privremeno povećati; ukupnu dnevnu dozu treba povećati primjenom doze održavanja dva ili tri puta na dan u razmacima od 8 ± 2 sata (povećava se broj primjena bez povećanja jutarnje doze). Ovaj režim dokumentiran je u sklopu programa kliničkog ispitivanja u više od 300 epizoda istovremene bolesti. Prema procjeni nadležnog liječnika, umjesto Plenadrena mogu se uzimati tablete hidrokortizona s trenutnim oslobađanjem ili ih se može dodati liječenju. Povećanje doze hidrokortizona jednokratnom dozom, poveća ukupnu izloženost kortizola u plazmi manje nego proporcionalno, vidjeti dio 5.2. Kada epizoda istovremene bolesti završi, bolesnik se može vratiti na uobičajenu dozu održavanja.

Posebne populacije

Starije osobe

U slučaju manje tjelesne težine povezane s dobi, preporučuje se pratiti klinički odgovor i možda je potrebna prilagodba na nižu dozu, vidjeti dio 5.2.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega prilagodba doze nije potrebna. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, preporučuje se pratiti klinički odgovor i možda je potrebna prilagodba doze, vidjeti dio 5.2.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre prilagodba doze nije potrebna. U slučaju teškog oštećenja funkcije jetre, smanjuje se funkcionalna masa jetre a time i sposobnost metabolizacije hidrokortizona. Stoga se preporučuje praćenje kliničkog odgovora i možda je potrebna prilagodba doze, vidjeti dio 5.2.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Plenadrena u djece/adolescenata u dobi ispod 18 godina nisu još ustanovljene.

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Bolesnike treba uputiti da Plenadren uzimaju peroralno s čašom vode, čim se probude a barem 30 minuta prije uzimanja hrane, poželjno je da to bude u uspravnom položaju te između 6 i 8 sati ujutro. Tabletu treba progutati cijelu; tablete se ne smiju lomiti, žvakati ili drobiti. Ako je primjena lijeka češća od jednom dnevno, za jutarnju se dozu treba pridržavati uputa dok se dodatne doze, koje se uzimaju kasnije tijekom dana, mogu uzeti s hranom ili bez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Akutna adrenalna insuficijencija

Akutna adrenalna insuficijencija može se razviti u bolesnika s ustanovljenom adrenalnom insuficijencijom koji su na neodgovarajućim dnevnim dozama ili u slučajevima povećane potrebe za kortizolom. Zabilježeni su dogadaji u bolesnika liječenih Plenadrenom. U bolesnika s akutnom adrenalnom insuficijencijom može se razviti adrenalna kriza. Stoga bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome akutne adrenalne insuficijencije te adrenalne krize i na potrebu da odmah potraže liječničku pomoć.

Za vrijeme adrenalne krize treba parenteralno davati visoke doze hidrokortizona, po mogućnosti intravenski, zajedno s otopinom natrijevog klorida za infuziju od 9 mg/ml (0,9%) prema važećim terapijskim smjernicama.

Istovremene infekcije

Tijekom prolaznih bolesti, kao što su blage infekcije, vrućica bilo koje etiologije, stresne situacije kao što su manji kirurški zahvati, dnevna nadomjesna doza mora se privremeno povećati, vidjeti dio 4.2. 'Primjena u slučaju istovremene bolesti'. Bolesniku valja dati detaljne upute kako postupati u takvim situacijama te upozoriti da u slučaju akutnog pogoršanja odmah potraži liječničku pomoć; osobito u slučaju gastroenteritisa, povraćanja i/ili proljeva što uzrokuje gubitak tekućine i soli, a također i neodgovarajuću apsorpciju peroralnog hidrokortizona.

Bolesnicima s adrenalnom insuficijencijom i istovremenom retrovirusnom infekcijom kao što je HIV, potrebno je pažljivo prilagoditi dozu zbog moguće interakcije s antiretrovirusnim lijekovima, i povećati dozu hidrokortizona zbog infekcije.

Znanstveni izvještaji ne podupiru imunosupresivne učinke hidrokortizona u dozama koje su primjenjivane kao nadomjesna terapija u bolesnika s adrenalnom insuficijencijom. Stoga nema razloga smatrati da će nadomjesne doze hidrokortizona pogoršati bilo koju sistemsku infekciju ili ishod takve infekcije. Nadalje, nema razloga smatrati da bi doze hidrokortizona, primjenjivane kao nadomjesna terapija pri adrenalnoj insuficijenci, mogle smanjiti odgovor na cjepiva i povećati rizik od generalizirane infekcije živim cjepivima.

Pražnjenje želuca i poremećaji motilitet-a

Tablete s prilagođenim oslobođanjem ne preporučuju se u bolesnika s povećanim motilitetom gastrointestinalnog sustava, tj. s kroničnim proljevom, zbog rizika od oslabljene izloženosti kortizolu. Nema podataka za bolesnike s dokazanim sporim pražnjenjem želuca ili bolešću/poremećajem smanjenog motiliteta. U bolesnika s takvim stanjima potrebno je pratiti klinički odgovor.

Primjena hidrokortizona u dozama višim od uobičajenih

Visoke (suprafiziološke) doze hidrokortizona mogu prouzročiti povišenje krvnog tlaka, zadržavanje soli i vode te povećano izlučivanje kalija. Dugotrajno lijeчењe hidrokortizonom u dozama višim od fiziološke doze može uzrokovati kliničke znakove slične Cushingovom sindromu s povećanim masnim tkivom, gojaznošću u predjelu trbuha, hipertenzijom i dijabetesom, čime se povećava rizik od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta.

Starost i nizak indeks tjelesne mase poznati su čimbenici rizika za česte neželjene reakcije na farmakološke doze glukokortikoida, kao što su osteoporiza, stanjivanje kože, dijabetes melitus, hipertenzija i povećana osjetljivost na infekcije.

Svi glukokortikoidi povećavaju izlučivanje kalcija i smanjuju brzinu pregradnje kosti. U bolesnika s adrenalnom insuficijencijom na dugotrajnoj nadomjesnoj terapiji glukokortikoidima, ustanovljena je smanjena mineralna gustoća kostiju.

Produljena primjena visokih doza glukokortikoida može izazvati posteriorne supkapsularne katarakte i glaukom s mogućim oštećenjem vidnih živaca. Takvi učinci nisu zabilježeni u bolesnika koji su

nadomjesnu terapiju glukokortikoidima primali u dozama kakve se primjenjuju kod adrenalne insuficijencije.

Uz sistemske glukokortikoide moguće su psihijatrijske nuspojave. One se mogu pojaviti na početku liječenja i tijekom prilagodbe doze. Rizici su veći kada se daju više doze. Većina se nuspojava povuče nakon smanjenja doze, iako ih može biti potrebno posebno liječiti.

Feokromocitomska kriza, koja može imati smrtni ishod, prijavljena je nakon primjene sistemskih kortikosteroida. Kortikosteroidi se smiju primjenjivati samo u bolesnika u kojih postoji sumnja na feokromocitom ili u kojih je isti utvrđen i to nakon odgovarajuće procjene omjera koristi i rizika.

Funkcija štitne žljezde

Bolesnike s adrenalnom insuficijencijom treba pratiti zbog disfunkcije štitne žljezde, jer i hipotireoidizam i hipertireoidizam mogu izrazito utjecati na izloženost primjenjenom hidrokortizonu.

U liječenju primarne adrenalne insuficijencije često je nužno dodati mineralokortikoid.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije hidrokortizona navedene u nastavku, zabilježene su nakon terapijskih doza glukokortikoida.

Snažni induktori enzima CYP 3A4 kao što su fenitoin, rifabutin, karbamazepin, barbiturati, rifampicin, gospina trava, i manje snažni induktori kao što su antiretrovirusni lijekovi efavirenz i nevirapin, mogu povećati metabolički klirens kortizola, skratiti terminalni poluvijek i time smanjiti koncentraciju kortizola u krvi, a povećati njegove fluktuacije (zbog kraćeg terminalnog poluvijeka). Zbog toga može biti potrebna prilagodba doze hidrokortizona.

Snažni inhibitori enzima CYP 3A4 kao što su ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, eritromicin, telitromicin, klaritromicin, ritonavir i sok od grejpa mogu inhibirati metabolizam hidrokortizona i time povećati njegovu koncentraciju u krvi. Tijekom dugotrajnog profilaktičkog liječenja bilo kojim antibiotikom potrebno je razmisliti o prilagodbi doze hidrokortizona.

Učinak kortikosteroida može biti smanjen 3 do 4 dana nakon liječenja mifepristonom.

U bolesnika koji uzimaju lijekove koji utječu na pražnjenje želuca i motilitet, potrebno je pratiti klinički odgovor, vidjeti dio 4.4.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Plenadren se smije primjenjivati u trudnoći. Nema indikacija da je u trudnica s adrenalnom insuficijencijom nadomjesna terapija hidrokortizonom povezana s lošim ishodom trudnoće za majku i/plod. S obzirom na to da je adrenalna insuficijencija koja se ne liječi tijekom trudnoće povezana s lošim ishodom za majku i plod, važno je liječenje nastaviti i u trudnoći.

Ispitivanja reprodukcije na životinjama pokazala su da glukokortikoidi mogu prouzročiti nepravilnosti fetusa i reproduktivnu toksičnost, vidjeti dio 5.3.

U trudnica s adrenalnom insuficijencijom, dozu hidrokortizona valja pažljivo pratiti. Preporučuje se dozu prilagoditi prema kliničkom odgovoru svake bolesnice pojedinačno.

Dojenje

Hidrokortizon se izlučuje u majčino mlijeko. Plenadren se smije primjenjivati u razdoblju dojenja. Nije vjerojatno da će doze hidrokortizona primjenjivane u zamjenskoj terapiji imati bilo kakav klinički značajan utjecaj na dijete. Djeca majki koje uzimaju visoke doze sistemskih glukokortikoida tijekom duljeg razdoblja mogu biti izložena riziku od adrenalne supresije.

Plodnost

Pokazalo se da bolesnici s adrenalnom insuficijencijom imaju smanjenu sposobnost stvaranja potomstva, što je najvjerojatnije zbog osnovne bolesti, ali nema indikacije da hidrokortizon u dozama nadomjesne terapije utječe na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Plenadren malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Zabilježeni su umor i epizode kratkotrajne vrtoglavice.

Neliječena adrenalna insuficijencija ili liječena neodgovarajućom nadomjesnom terapijom može utjecati na sposobnost vožnje i upravljanja strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Hidrokortizon se daje kao nadomjesna terapije radi uspostave normalnih koncentracija kortizola. Stoga profil nuspojava u liječenju adrenalne insuficijencije nije usporediv s profilom pri drugim bolestima koje zahtijevaju mnogo više doze peroralnih ili parenteralnih glukokortikoida.

Sveukupno, u ispitivanju od 12 tjedana, učestalost i vrsta nuspojava bile su slične za Plenadren tablete s prilagođenim oslobađanjem koje se uzimaju jedanput na dan i tablete hidrokortizona uzimane tri puta na dan. U učestalosti nuspojava postojao je početni porast u otprilike jednog od pet bolesnika, opažen do osam tjedana od prvog prijelaza s tableta konvencionalnog hidrokortizona uzimanih tripot na dan na tablete s prilagođenim oslobađanjem koje se uzimaju jednom dnevno. Međutim, te nuspojave (bol u abdomenu, proljev, mučnina i umor) blage su ili umjerene, prolazne i kratkotrajne, ali mogu zahtijevati prilagodbu doze ili istodobno uzimanje dodatnih lijekova, vidjeti također dio 4.2. Umor je zabilježen kao vrlo česta nuspojava.

Tablični popis nuspojava

U kliničkim ispitivanjima ukupno 80 bolesnika (podaci za 173 bolesnik-godina) liječeno je hidrokortizonom s prilagođenim oslobađanjem. Nuspojave opažene u tim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet, navedene su niže prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti: Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$).

MedDRA – klasifikacije organskih sustava	Učestalost nuspojava	
	Vrlo često	Često
Poremećaji živčanog sustava	vrтoglavica glavobolja	
Poremećaji probavnog sustava	proljev	bol u gornjem dijelu abdomena mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pruritus osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	umor	

Osim navedenih nuspojava, pri upotrebi većih doza drugih lijekova s hidrokortizonom za indikacije koje nisu nadomjesna terapija adrenalne insuficijencije, prijavljene su sljedeće nuspojave (učestalost nije poznata).

Poremećaji imunološkog sustava

Aktivacija infekcije (tuberkuloza, gljivične i virusne infekcije uključujući herpes).

Endokrini poremećaji

Indukcija nepodnošenja glukoze ili dijabetes melitus.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Zadržavanje natrija i vode te sklonost nastanku edema, hipertenzija, hipokalijemija.

Psihijatrijski poremećaji

Euforija i psihoza, nesanica.

Poremećaji oka

Povišen intraokularni tlak i katarakta.

Poremećaji probavnog sustava

Dispepsija i pogoršanje postojećeg želučanog vrijeda.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Simptomi slični Cushingovu sindromu, strije, ekhimoze, akne i hirzutizam, usporeno cijeljenje rana.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Osteoporozna sa spontanim lomovima.

Prijavljanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Nakon predoziranja hidrokortizonom rijetko su prijavljene akutna toksičnost i/ili smrt. Nema antidota. Simptomi mogu biti različiti; od uzbudenosti/opće pobuđenosti do manje ili psihoze. Znakovi uključuju visoki krvni tlak, povišene koncentracije glukoze u plazmi i hipokalijemiju. Liječenje vjerojatno nije indicirano za nuspojave nastale zbog kroničnog trovanja, osim kada se u bolesnika radi o stanju koje ga čini neobično osjetljivim na štetne učinke hidrokortizona. U tom slučaju treba uvesti simptomatsko liječenje prema potrebi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: kortikosteroidi za sistemsку uporabu, glukokortikoidi, ATK oznaka: H02AB09

Farmakodinamički učinci

Hidrokortizon je glukokortikoid i sintetički oblik endogeno proizvedenog kortizola. Glukokortikoidi su steroidi važni u intermedijarnom metabolizmu, funkciji imunosti, važni za mišićno-koštani sustav i vezivno tkivo te mozak. Kortisol je glavni glukokortikoid koji izlučuje kora nadbubrežne žljezde.

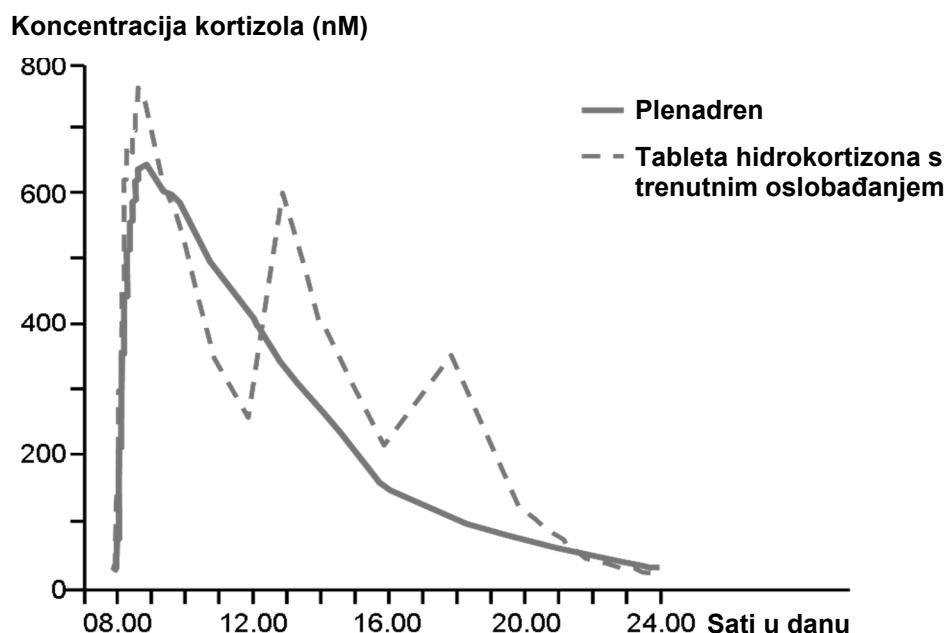
Prirodno prisutni glukokortikoidi (hidrokortizon i kortizol), koji imaju i svojstva zadržavanja soli, koriste se kao nadomjesna terapija u adrenalnoj insuficijenciji. Upotrebljavaju se također zbog svojih snažnih protuupalnih učinaka u poremećajima mnogih organskih sustava. Glukokortikoidi uzrokuju jake i različite metaboličke učinke. Nadalje, oni mijenjaju imunosni odgovor organizma na različite podražaje.

Klinička djelotvornost

Ključno ispitivanje bilo je randomizirano, ukriženo, multicentrično ispitivanje od 12 tjedana u dva razdoblja, u kojem je od 64 bolesnika s primarnom adrenalnom insuficijencijom njih 11 istovremeno imalo dijabetes melitus, a 11 hipertenziju. U ispitivanju je uspoređena primjena tableta s prilagođenim oslobođanjem davanih jedanput na dan s konvencionalnim tabletama davanim tri puta na dan, pri čemu je dnevna doza hidrokortizona bila jednaka (20 do 40 mg).

U usporedbi s konvencionalnim tabletama tri puta na dan, tablete s prilagođenim oslobođanjem jedanput na dan pokazale su povećanu izloženost kortizolu u prva četiri sata nakon uzimanja ujutro, ali smanjenu izloženost kada su ih bolesnici uzimali kasno poslije podne/uvečer te u razdoblju od 24 sata (slika 1).

Slika 1. Opažena srednja vrijednost koncentracije kortizola u serumu u odnosu na vrijeme u danu pri jednokratnom ili višekratnom doziranju u bolesnika s primarnom adrenalnom insuficijencijom ($n=62$), nakon peroralne primjene Plenadrena davanog jedanput na dan i hidrokortizona davanog tri puta na dan



5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene hidrokortizon se brzo i dobro apsorbira iz probavnog sustava pa je za jednu peroralnu dozu od 20 mg (tableta) zabilježena apsorpcija iznad 95%. Prema biofarmaceutskom sustavu klasifikacije (BCS) hidrokortizon pripada djelatnim tvarima klase II s visokom intestinalnom propusnošću a niskim stupnjem otapanja, osobito u visokim dozama. Tablete s prilagođenim oslobođanjem imaju vanjsku ovojnici koja omogućava trenutno oslobođanje lijeka i jezgru s odgođenim oslobođanjem lijeka. Dio koji trenutno oslobođa lijek omogućava brzi početak apsorpcije, dok dio s odgođenim oslobođanjem produljuje profil kortizola u plazmi. Biološka je raspoloživost ($AUC_{0-24\text{ h}}$) za 20% niža uz tabletu s prilagođenim oslobođanjem u usporedbi s istom dnevnom dozom hidrokortizona uzetom u obliku konvencionalne tablete tri puta na dan. Kada se poveća peroralna doza, ukupna izloženost kortizola u plazmi povećava se manje nego proporcionalno. Izloženost se

povećala trostruko kada se doza hidrokortizona s prilagođenim oslobađanjem povećala s 5 mg na 20 mg.

Brzina apsorpcije hidrokortizona smanjila se nakon unosa hrane, što je rezultiralo kašnjenjem u postizanju maksimalne koncentracije u plazmi koje je prosječno iznosilo manje od 1 sata pa do više od 2,5 sati. S druge strane, za tablete od 20 mg opseg apsorpcije i biološke raspoloživosti bio je približno 30% veći poslije unosa hrane u usporedbi s uzimanjem lijeka natašte, i nije bilo neuspješne apsorpcije ili prekomjernog oslobađanja lijeka.

Distribucija

U plazmi je kortizol vezan za globulin koji veže kortikosteroide (CBG, naziva se i transkortin) i za albumin. Vezanje je oko 90%.

Eliminacija

Nakon intravenske i peroralne doze tableta hidrokortizona zabilježeni terminalni poluvijek iznosio je oko 1,5 sati. Nakon primjene Plenadrena, terminalni poluvijek kortizola bio je oko 3 sata uz kontrolirano oslobađanje pripravka. Taj terminalni poluvijek sličan je farmakokineticici endogenog kortizola pri kojem je također kontrolirano izlučivanje.

Hidrokortizon (kortizol) je lipofilni lijek koji se potpuno izluči putem metabolizma uz niži klirens, i prema tome, ima manje intestinalne i hepatičke omjere ekstrakcije.

Hidrokortizon se potpuno eliminira metabolički putem enzima 11 β HSD tip 1 i tip 2 i enzima CYP 3A4 u jetri i perifernom tkivu. CYP 3A4 uključen je u klirens kortizola stvaranjem 6 β -hidrokortizola koji se izlučuje putem mokraće. Očekuje se da je prijenos kortizola kroz membrane posredovan uglavnom pasivnom difuzijom pa su stoga klirensi bubrega i žuči zanemarivi.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Mala količina kortizola izluči se nepromijenjena mokraćom (<0,5% dnevne proizvodnje), što znači da se kortizol u potpunosti eliminira putem metabolizma. Budući da teško oštećenje bubrežne funkcije može utjecati na lijekove koji se u potpunosti izlučuju metabolizmom, može biti potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije jetre

Nije provedeno ispitivanje u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, ali literaturni podaci o hidrokortizonu potvrđuju da prilagodba doze nije potrebna u slučajevima blagog do umjerenog oštećenja funkcije jetre. U slučaju teškog oštećenja funkcije jetre, smanjuje se funkcionalna masa jetre a time i sposobnost metabolizacije hidrokortizona. To može zahtijevati individualizaciju doze.

Pedijatrijska populacija

Nema farmakokinetičkih podataka za djecu ili adolescente.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Pokusi na životinjama pokazali su da prenatalna izloženost vrlo visokim dozama glukokortikoida može prouzročiti malformacije (rascjep nepca, malformacije kostura). Ispitivanja na životinjama također su pokazala da prenatalna izloženost visokim dozama glukokortikoida (ali nižim od teratogenih) može biti povezana s povećanim rizikom od intrauterinog zastoja rasta, kardiovaskularnom bolešću u odrasloj dobi i s trajnim promjenama u gustoći receptora glukokortikoida, metabolizmu živčanih prijenosnika i ponašanju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

hipromeloza
mikrokristalična celuloza
prethodno želatinizirani škrob (kukuruzni)
koloidni bezvodni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Ovojnica tablete

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
makrogol (3350)
poli(vinilni alkohol)
talk
titanijski dioksid (E171)
željezov oksid, crveni (E172)
željezov oksid, žuti (E172)
željezov oksid, crni (E172)

Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
makrogol (3350)
polivinilni alkohol
talk
titanijski dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Boce izrađene od polietilena visoke gustoće (HDPE) s polipropilenskim zatvaračem s navojem koje sadrže 50 tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Kutija s 1 bocom koja sadrži 50 tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Kutija s 2 boce od kojih svaka sadrži 50 tableta s prilagođenim oslobađanjem (100 tableta).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobođanjem

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobođanjem

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 3. studenoga 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 8. kolovoza 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izyješća o neškodljivosti (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (Eurd popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objasnjene u dogovorenem Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
hidrokortizon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 5 mg hidrokortizona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s prilagođenim oslobađanjem

50 tableta s prilagođenim oslobađanjem
100 tableta s prilagodenim oslobadanjem (2×50)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tabletu progutati cijelu. Ne lomiti, drobiti ili žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/715/001 50 tableta s prilagođenim oslobođanjem
EU/1/11/715/003 100 (2×50) tableta s prilagođenim oslobođanjem

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Plenadren 5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOCA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobođanjem
hidrokortizon
Kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

50 tableta s prilagođenim oslobođanjem

6. DRUGO

Takeda

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
hidrokortizon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 20 mg hidrokortizona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta s prilagođenim oslobađanjem

50 tableta s prilagođenim oslobađanjem
100 tableta s prilagodenim oslobadanjem (2×50)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tabletu progutati cijelu. Ne lomiti, drobiti ili žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/715/002 50 tableta s prilagođenim oslobođanjem
EU/1/11/715/006 100 (2×50) tableta s prilagođenim oslobođanjem

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Plenadren 20 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**BOCA****1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem
hidrokortizon
Kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

50 tableta s prilagođenim oslobađanjem

6. DRUGO

Takeda

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**Plenadren 5 mg tablete s prilagođenim oslobođanjem
Plenadren 20 mg tablete s prilagođenim oslobođanjem
hidrokortizon**

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Plenadren i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Plenadren
3. Kako uzimati Plenadren
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Plenadren
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Plenadren i za što se koristi

Plenadren sadrži tvar koja se naziva hidrokortizon (ponekad se naziva kortizol). Hidrokortizon je glukokortikoid. Pripada skupini lijekova koji se nazivaju kortikosteroidi. Glukokortikoidi se u tijelu javljaju prirodno, a pomažu u održavanju Vašeg općeg zdravlja i dobrobiti.

Plenadren se upotrebljava u odraslih za liječenje stanja poznatog kao adrenalna insuficijencija ili nedostatak kortizola. Adrenalna insuficijencija nastupa kada nadbubrežne žlijezde (smještene neposredno iznad bubrega) ne proizvode dovoljno hormona kortizola. Bolesnicima koji pate od dugotrajne (kronične) adrenalne insuficijencije potrebna je nadomjesna terapija kako bi preživjeli.

Plenadren zamjenjuje prirodni kortizol koji u nedostaje u adrenalnoj insuficijenciji. Lijek dostavlja hidrokortizon u Vaše tijelo tijekom cijelog dana. Razina kortizola u krvi brzo se poveća do najviše razine otprilike 1 sat otkako ste ujutro uzeli tabletu, a zatim se postupno smanjuje tijekom dana s tim da kasno navečer i noću, kada razine trebaju biti niske, uopće nema ili gotovo nema razine kortizola u krvi.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Plenadren

Nemojte uzimati Plenadren

- ako ste alergični na hidrokortizon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Plenadren.

- Ako imate bolest zbog koje ne možete uzeti ovaj lijek ili kada se lijek ne apsorbira pravilno iz želuca. To se može dogoditi ako imate želučanih tegoba uključujući povraćanje i/ili proljev. U takvim situacijama morate bez odlaganja potražiti liječničku pomoć kako biste primili terapiju hidrokortizona u obliku injekcija te dodatnu tekućinu.
- Ako imate kratkotrajnu ili privremenu bolest kao što su infekcije, vrućica ili ste izloženi situacijama koje predstavljaju veliki tjelesni stres kao što je kirurški zahvat, Vašu dozu

hidrokortizona potrebno je privremeno povećati. Upitajte liječnika što prije za savjet kako riješiti takve situacije. Ako se morate podvrgnuti operaciji, prije samog zahvata kažite liječniku/stomatologu da uzimate ovaj lijek.

- Ako se Vaše zdravlje pogoršava iz nekog drugog razloga, iako uzimate lijek kako je propisano, odmah potražite liječničku pomoć.
- Ako imate feokromocitom (rijedak tumor nadbubrežnih žlijezda).
- Ako Vam štitna žlijezda ne radi normalno, recite to liječniku jer Vam možda treba prilagoditi dozu Plenadrena.

Djeca i adolescenti

Ne preporučuje se primjena Plenadrena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer nije ispitana u tih bolesnika.

Drugi lijekovi i Plenadren

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Tijekom dugotrajnog uzimanja lijekova protiv infekcija (antibiotici) možda će Vam liječnik morati prilagoditi dozu Plenadrena. Ako se primjenjuje s mifepristonom, terapijom koja se koristi za okončanje trudnoće, učinak Plenadrena može biti smanjen.

Osim toga, kažite liječniku ili ljekarniku ako uzimate neki od sljedećih lijekova jer može biti potrebno promijeniti dozu Plenadrena:

- fenitoin, karbamazepin i barbiturati - koriste se za liječenje epilepsije
- rifampicin ili rifabutin - koristi se za liječenje tuberkuloze
- ritonavir, efavirenz i nevirapin – koriste se za liječenje infekcije HIV-om
- gospina trava - koristi se za liječenje depresije i drugih stanja
- ketokonazol, itrakonazol, posakonazol i vorikonazol - koriste se za liječenje gljivičnih infekcija
- eritromicin, telitromicin i klaritromicin - koriste se za liječenje bakterijskih infekcija

Plenadren s hranom i pićem

Nemojte uzimati ovaj lijek sa sokom od grejpa jer je utjecaj soka u suprotnosti s djelovanjem ovog lijeka.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Važno je da liječenje Plenadrenom nastavite i tijekom trudnoće. Nije vjerojatno da bi liječenje Plenadrenom u trudnica s adrenalnom insuficijencijom imalo ikakve štetne učinke na majku i/ili dijete. Ako zatrudnите morate reći liječniku jer može biti potrebno prilagoditi dozu Plenadrena.

Dok se liječite Plenadrenom, smijete dojiti. Hidrokortizon se izlučuje u majčino mlijeko. Nije vjerojatno da će doze hidrokortizona, primjenjivane u nadomjesnoj terapiji, imati bilo kakav učinak na dijete. Ipak, obratite se liječniku ako planirate dojiti.

U žena s adrenalnom insuficijencijom ili nedostatkom kortizola plodnost može biti smanjena. Nema indikacija da će Plenadren u dozama koje se primjenjuju u nadomjesnoj terapiji imati učinak na plodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ovaj lijek može malo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Zabilježen je izuzetni umor i epizode kratkotrajne omaglice (vrtoglavica). Loše liječena ili neliječena adrenalna insuficijencija umanjuje sposobnost koncentracije i utjecat će na Vašu sposobnost vožnje i upotrebe strojeva. Stoga, kada vozite ili rukujete strojevima, važno je uzimati ovaj lijek prema uputama liječnika. Ako osjećate takvo djelovanje, nemojte voziti ili rukovati strojevima dok niste o tome razgovarali s liječnikom.

3. Kako uzimati Plenadren

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Doza je prilagođena posebno Vama i o njoj odlučuje liječnik.

- Kada se ujutro probudite progutajte cijelu tabletu Plenadrena s čašom vode i barem 30 minuta prije doručka, a poželjno je da to bude između 6 i 8 sati ujutro.
- Poželjno je da budete u uspravnom položaju.
- Nemojte lomiti, drobiti ili žvakati tablete. Te tablete opskrbljuju Vaše tijelo hidrokortizonom tijekom cijelog dana. Ako ih razlomite, drobite ili žvačete možete sprječiti da doza hidrokortizona u tabletu djeluje cijelog dana onako kako bi trebala.

Potreba za dodatnim dozama Plenadrena

Za vrijeme kratkotrajne ili privremene bolesti kao što su infekcija, vrućica ili tjelesni stres poput kirurškog zahvata, bit će Vam potrebno više hidrokortizona jer tijelo ne može proizvesti dodatne količine kortizola potrebne u takvim situacijama. Dozu stoga treba privremeno povećati i liječnik Vam može savjetovati da uzimate druge tablete hidrokortizona umjesto Plenadrena, ili kao dodatak Plenadrenu. Molimo porazgovarajte o tome sa svojim liječnikom i pridržavajte se uputa o tome kako postupati u takvim situacijama.

Možda ćete trebati dnevnu dozu Plenadrena povećati dvostruko ili trostruko u slučaju lakših stanja kao što je blaga infekcija ili stres. Tada biste trebali uzeti drugu dozu ovog lijeka 6 do 10 sati nakon jutarnje doze. Ako nije dovoljno to što ste udvostručili dnevnu dozu, 6 do 10 sati nakon druge doze morat ćete uzeti treću dozu (razmaci između doza od 6 do 10 sati). Kada Vam bolest prestane, vratite se na svoju uobičajenu dozu održavanja ovog lijeka.

Sljedeći znakovi i simptomi mogu ukazivati na to da su Vam potrebne dodatne doze Plenadrena ili drugi oblici hidrokortizona: umor, gubitak težine, nelagoda u trbuhu, osjećaj ošamućenosti pri promjeni položaja iz sjedećeg u stojeći ili omaglica kada stojite, tamnjenje kože, osobito nabora i izloženih područja. Ako primijetite bilo što od spomenutog, obratite se liječniku za savjet što prije.

Međutim, **bez odlaganja potražite liječničku pomoć** ako opazite nešto od sljedećeg: teška slabost, nesvjestica, bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, bol u leđima, smetenost, smanjena svijest, delirij (stanje velike smetenosti).

Ako uzmete više lijeka Plenadren nego što ste trebali

Previsoka doza ovog lijeka dulje od nekoliko dana može biti štetna za Vaše zdravlje. Može Vam se povećati krvni tlak, možete dobiti na težini i vrijednost šećera u krvi može postati previsoka. Povećana doza povremeno je potrebna kako bi se tijelo moglo boriti s povećanim stresom kao što je vrućica. Ako su dodatne doze potrebne često i redovito, morate se obratiti liječniku da Vam ponovno procijeni Vašu dozu održavanja.

Ako ste zaboravili uzeti Plenadren

Ako ste zaboravili uzeti tabletu ujutro, uzmite je čim je moguće poslije toga. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Odmah se obratite liječniku ako opazite bilo koji od znakova ili simptoma navedenih pod naslovom 'Potreba za dodatnim dozama Plenadrena'.

Ako prestanete uzimati Plenadren

Prestanak uzimanja Plenadrena može biti opasan za život. Stoga je važno da nastavite uzimati ovaj lijek onako kako Vam je propisao liječnik. Nemojte ga prestati uzimati a da se niste posavjetovali s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako mijenjate terapiju i prelazite s drugih tableta hidrokortizona na Plenadren, prvih tjedana uzimanja možete opaziti nuspojave. Te nuspojave mogu biti bol u želucu, mučnina i umor. One obično s vremenom nestanu, a ako ne, obratite se liječniku.

Nuspojave ovog lijeka su:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- omaglica
- glavobolja
- proljev
- umor

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- bol u želucu/žgaravica ili mučnina
- bol u zglobovima
- osip
- svrbež

Za druge lijekove s hidrokortizonom zabilježene su dodatne nuspojave. Ti su lijekovi davani za druge indikacije osim nadomjesne terapije u slučaju adrenalne insuficijencije, često u višim dozama.

Učestalosti tih mogućih nuspojava nisu poznate (iz dostupnih podataka nije moguće procijeniti učestalost). Obratite se liječniku ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava:

- veća sklonost razvoju infekcija
- šećerna bolest ili teškoće s razinama šećera u krvi (vidljivo u nalazima pretraga krvi)
- zadržavanje soli i vode što uzrokuje oticanje i povišeni krvni tlak (vidljivo u nalazima pretraga) i niska razina kalija u krvi
- promjene raspoloženja kao što je osjećaj prevelike uzbudjenosti ili gubitka dodira sa stvarnošću
- teškoće sa spavanjem
- povišen očni tlak (glaukom), zamućenje očnih leća (katarakta)
- žgaravica, pogoršanje čira na želucu ako ga imate
- slabljenje kostiju - to može prouzročiti lomove kostiju
- strije, modrice, osip poput akni, prekomjerni rast dlačica na licu, sporo cijeljenje rana

Prijavljanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Plenadren

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici boce i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekova koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Plenadren sadrži

- Djelatna tvar je hidrokortizon.
 - Plenadren 5 mg: jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 5 mg hidrokortizona.
 - Plenadren 20 mg: jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 20 mg hidrokortizona.
- Drugi sastojci su hipromeloza (E464), mikrokristalična celuloza (E460), prethodno želatinizirani škrob (kukuruzni), koloidni bezvodni silicijev dioksid (E551) i magnezijev stearat. Ovojnicu je mješavina makrogola (3350), poli(vinilnog alkohola), talka (E553b) i titanijeva oksida (E171). Tableta od 5 mg sadrži također crveni željezov oksid (E172), žuti željezov oksid (E172) i crni željezov oksid (E172).

Kako Plenadren izgleda i sadržaj pakiranja

Tablete s prilagođenim oslobađanjem okrugle su (promjera 8 mm) i ispupčene.

Plenandren tablete od 5 mg: tablete su ružičaste boje.

Plenandren tablete od 20 mg: tablete su bijele boje.

Plenadren se dobije u bocama sa zatvaračem s navojem, koje sadrže 50 tableta.

Veličine pakiranja:

Kutija sadrži jednu bocu s 50 tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Kutija sadrži 2 boce po 50 tableta s prilagođenim oslobađanjem (100 tableta).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
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 ΕΛΛΑΣ 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
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

Polksa

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

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 ΕΛΛΑΣ A.E.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.