

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 5 mg hidrokortizona.

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 20 mg hidrokortizona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s prirejenim sproščanjem

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Tablete so okrogle (s premerom 8 mm), izbočene in rožnate.

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Tablete so okrogle (s premerom 8 mm), izbočene in bele.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje adrenalne insuficience pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Plenadren se daje kot vzdrževalna terapija. Peroralni nadomestni odmerki se določijo za vsakega bolnika posebej na podlagi kliničnega odziva. Običajni vzdrževalni odmerek je 20–30 mg na dan, ki se daje enkrat na dan, in sicer zjutraj. Pri bolnikih, pri katerih se še tvori endogeni kortizol, bo morda zadostoval manjši odmerek. Največji preučeni vzdrževalni odmerek je 40 mg. Uporablja naj se najmanjši možni vzdrževalni odmerek. Kadar je telo izpostavljeno čezmernemu telesnemu in/ali psihičnemu naporu, bodo bolniki morda potrebovali dodatne nadomestne tablete hidrokortizona s takojšnjim sproščanjem, zlasti popoldne/zvečer; glejte tudi poglavje „Uporaba pri sočasni bolezni“, kjer so opisani drugi načini začasnega povečanja odmerka hidrokortizona

Prehod s konvencionalnega zdravljenja s peroralnimi glukokortikoidi na zdravljenje z zdravilom Plenadren

Pri prehodu bolnikov s konvencionalnega peroralnega nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom, ki so ga bolniki jemali trikrat na dan, na zdravljenje z zdravilom Plenadren se lahko daje enak skupni dnevni odmerek. Zaradi nižje biološke razpoložljivosti dnevnega odmerka zdravila Plenadren v primerjavi s konvencionalnimi tabletami hidrokortizona, ki se jemljejo trikrat na dan (glejte poglavje 5.2), je treba spremljati klinični odziv in po potrebi dodatno prilagoditi odmerke. Prehod bolnikov z zdravljenja s tabletami hidrokortizona, ki se jemljejo dvakrat na dan, kortizonacetata ali sintetičnih glukokortikoidov na zdravljenje z zdravilom Plenadren ni bil preučen, vendar se v teh primerih

priporoča, da bolniki preidejo na odmerek zdravila Plenadren z enakovredno vsebnostjo hidrokortizona. Morda bo treba dodatno prilagoditi odmerek.

Uporaba pri sočasni bolezni

Med sočasno boleznijo je treba zelo paziti na tveganje za razvoj akutne adrenalne insuficience.

V hudih primerih je treba nemudoma povečati odmerek, peroralno uporabo hidrokortizona pa nadomestiti s parenteralnim, po možnosti intravenskim zdravljenjem. Intravenska uporaba hidrokortizona je nujno potrebna med prehodnimi epizodami bolezni, kot so hude okužbe, zlasti gastroenteritis, povezan z bruhanjem in/ali drisko, in močno zvišana telesna temperatura katerekoli etiologije ter pri velikem telesnem naporu, kot so hude nesreče ali operacije pod splošno anestezijo, glejte poglavje 4.4.

V manj hudih primerih, kadar intravenska uporaba hidrokortizona ni potrebna, na primer pri blagih okužbah, zvišani telesni temperaturi katerekoli etiologije in stresnih situacijah, kot so manjši kirurški posegi, je treba običajni dnevni peroralni nadomestni odmerek začasno povečati; skupni dnevni odmerek je treba povečati z uporabo vzdrževalnega odmerka dvakrat ali trikrat na dan, v časovnih razmikih 8 ± 2 uri (povečati je treba število dnevnih odmerkov, ne jutranjega odmerka). Ta režim zdravljenja je bil dokumentiran pri več kot 300 epizodah sočasne bolezni v okviru programa klinične študije. Po presoji lečečega zdravnika se lahko bolniku namesto zdravila Plenadren dajo tablete hidrokortizona s takojšnjim sproščanjem ali pa se dodajo zdravljenju. Povečanje odmerka hidrokortizona z enkratnim odmerkom, poveča skupno izpostavljenost kortizola v plazmi manj kot sorazmerno, glejte poglavje 5.2. Ko sočasna bolezen mine, lahko začne bolnik ponovno uporabljati običajni vzdrževalni odmerek.

Posebne populacije

Starejši bolniki

V primeru nizke telesne mase, povezane s starostjo, se priporoča spremljanje kliničnega odziva, pri čemer bo morda potrebno zmanjšanje odmerka, glejte poglavje 5.2.

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvarjenim delovanjem ledvic ni treba prilagajati odmerka. Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic se priporoča spremljanje kliničnega odziva, pri čemer bo morda potrebna prilagoditev odmerka, glejte poglavje 5.2.

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvarjenim delovanjem jeter ni treba prilagajati odmerka. V primeru hudo okvarjenega delovanja jeter se masa delujočih jeter zmanjša in s tem tudi zmožnost presnavljanja hidrokortizona. Zato se priporoča spremljanje kliničnega odziva, pri čemer bo morda potrebna prilagoditev odmerka, glejte poglavje 5.2.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Plenadren pri otrocih/mladostnikih, mlajših od 18 let, še ni bila dokazana. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Bolnikom je treba naročiti, da zdravilo Plenadren vzamejo peroralno s kozarcem vode, ko se zbudijo, vsaj 30 minut pred zaužitjem hrane, po možnosti v pokončnem položaju, in sicer med 6. in 8. uro zjutraj. Tableto mora bolnik pogoltniti celo; ne sme je prelomiti, prežvečiti ali zdrobiti. Če je potreben več kot en odmerek na dan, je treba jutranji odmerek dati po navodilih, dodatne odmerke kasneje čez dan pa s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Akutna adrenalna insuficienca

Akutna adrenalna insuficienca se lahko razvije pri bolnikih z znano adrenalno insuficienco, ki prejemajo nezadostne dnevne odmerke, ali v razmerah, ko so potrebe po kortizolu zvečane. O primerih akutne adrenalne insuficienice so poročali pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Plenadren. Pri bolnikih z akutno adrenalno insuficienco se lahko razvije adrenalna kriza. Zato je treba bolnikom razložiti znake in simptome akutne adrenalne insuficienice in adrenalne krize in potrebo, da takoj poiščejo zdravniško pomoč.

Med adrenalno krizo se morajo dajati veliki parenteralni, po možnosti intravenski odmerki hidrokortizona, skupaj z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za infundiranje, v skladu z veljavnimi smernicami za zdravljenje.

Sočasne okužbe

Med prehodnimi boleznimi, kot so blage okužbe, zvišana telesna temperatura katerekoli etiologije, naporne situacije, kot so manjši kirurški posegi, je treba dnevni nadomestni odmerek začasno povečati; glejte poglavje 4.2 „Uporaba pri sočasni bolezni“. Bolnika je treba natančno poučiti o ravnanju v takšnih primerih in mu svetovati, da v primeru akutnega poslabšanja nemudoma poišče zdravniško pomoč; zlasti v primerih gastroenteritisa, bruhanja in/ali driske, ki povzroča izgubo tekočine in soli ter neustrezno absorpcijo peroralnega hidrokortizona.

Bolniki z adrenalno insuficienco in sočasno retrovirusno okužbo, kot je HIV, potrebujejo natančno prilagoditev odmerka zaradi možnega medsebojnega delovanja s protiretrovirusnimi zdravili ter povečan odmerek hidrokortizona zaradi okužbe.

Znanstvena poročila ne podpirajo imunosupresivnih učinkov hidrokortizona v odmerkih, ki so se uporabljali kot nadomestno zdravljenje pri bolnikih z adrenalno insuficienco. Zato ni razloga, da bi domnevali, da bodo nadomestni odmerki hidrokortizona poslabšali kakršnokoli sistemsko okužbo ali izid take okužbe. Prav tako ni nobenega razloga za mnenje, da bi odmerki hidrokortizona, ki se uporabljajo za nadomestno zdravljenje pri adrenalni insuficienci, lahko zmanjšali odziv na cepiva ali povečali tveganje za splošno okužbo z živimi cepivi.

Praznjenje želodca in motnje gibljivosti črevesja

Uporaba tablet s prirejenim sproščanjem ni priporočljiva pri bolnikih s povečano gastrointestinalno gibljivostjo, tj. pri kronični driski, zaradi tveganja za oslABLJENO izpostavljenost kortizolu. Podatkov za bolnike s potrjenim upočasnjem praznjenjem želodca ali motnjo/boleznijo zmanjšane gibljivosti črevesja ni. Pri bolnikih s temi boleznimi je treba spremljati klinični odziv.

Uporaba večjih odmerkov hidrokortizona od običajnih

Visoki (suprafiziološki) odmerki hidrokortizona lahko povzročijo zvišanje krvnega tlaka, zadrževanje soli in vode ter povečano izločanje kalija. Dolgotrajno zdravljenje z odmerki hidrokortizona, večjimi od fiziološkega odmerka, lahko povzroči klinične znake, podobne Cushingovemu sindromu s povečanim maščevjem, trebušno debelostjo, hipertenzijo in sladkorno boleznijo, s čimer se poveča tveganje za kardiovaskularne bolezni in smrtnost.

Starost in nizek indeks telesne mase sta znana dejavnika tveganja za pogoste neželene učinke farmakoloških odmerkov glukokortikoidov, kot so osteoporoza, tanjšanje kože, sladkorna bolezen, hipertenzija in povečana občutljivost za okužbe.

Vsi glukokortikoidi povečajo izločanje kalcija in zmanjšajo hitrost presnove kosti. Pri bolnikih z adrenalno insuficienco na dolgotrajnem nadomestnem zdravljenju z glukokortikoidi so ugotovili, da imajo zmanjšano mineralno gostoto kosti.

Podaljšana uporaba visokih odmerkov glukokortikoidov lahko povzroči posteriozne subkapsularne katarakte in glavkom z možnimi poškodbami optičnih živcev. O takšnih učinkih niso poročali pri

bolnikih, ki so bili na nadomestnem zdravljenju z glukokortikoidi in so prejeli odmerke za adrenalno insuficienco.

Pri uporabi sistemskih glukokortikoidov se lahko pojavijo psihiatrični neželeni učinki. Pojavijo se lahko na začetku zdravljenja in med prilagajanjem odmerka. Tveganje je večje, kadar se dajejo visoki odmerki. Večina učinkov po zmanjšanju odmerka izzveni, čeprav je včasih potrebno posebno zdravljenje.

Po dajanju sistemskih kortikosteroidov so poročali o feokromocitomski krizi, ki je lahko smrtno nevarna. Kortikosteroide je treba bolnikom s sumom na feokromocitom ali ugotovljenim feokromocitomom dajati le po ustrezni oceni razmerja med tveganjem in koristjo.

Delovanje ščitnice

Pri bolnikih z adrenalno insuficienco je treba spremljati delovanje ščitnice, saj lahko hipotiroidizem in hipertiroidizem pomembno vplivata na izpostavljenost uporabljenemu hidrokortizonu.

Pri zdravljenju primarne adrenalne insuficience je pogosto treba dodati mineralokortikoide.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O spodaj navedenih interakcijah hidrokortizona so poročali po uporabi terapevtskih odmerkov glukokortikoidov.

Močni induktorji CYP 3A4, kot so fenitoin, rifabutin, karbamazepin, barbiturati, rifampicin, šentjanževka, in manj močni induktorji, kot sta protiretrovirusni zdravili efavirenz in nevirapin, lahko povečajo presnovni očistek kortizola, skrajšajo končni razpolovni čas ter tako zmanjšajo koncentracijo v krvi in povečajo nihanje kortizola (zaradi krajšega končnega razpolovnega časa). Zaradi tega bo morda potrebna prilagoditev odmerka hidrokortizona.

Močni zaviralci CYP 3A4, kot so ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, eritromicin, telitromicin, klaritromicin, ritonavir in sok grenivke lahko zavirajo presnavljanje hidrokortizona ter tako povečajo koncentracijo v krvi. Med dolgotrajnim profilaktičnim zdravljenjem s katerim od navedenih antibiotikov je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka hidrokortizona.

Učinek kortikosteroidov se lahko zmanjša za 3 do 4 dni po zdravljenju z mifepristonom.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki vplivajo na praznjenje želodca in gibljivost črevesja, je treba spremljati klinični odziv; glejte poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Plenadren se lahko uporablja med nosečnostjo. Ni znakov, da bi bilo nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom pri nosečnicah z adrenalno insuficienco povezano z neželenim izidom pri materi in/ali plodu. Nezdravljena adrenalna insuficienca med nosečnostjo je povezana s slabim izidom tako za mater kot za plod, zato je pomembno, da se zdravljenje med nosečnostjo nadaljuje.

Reproduktivne študije na živalih so pokazale, da lahko glukokortikoidi povzročajo nepravilnosti pri plodu, in vpliv na sposobnost razmnoževanja, glejte poglavje 5.3.

Pri ženskah z adrenalno insuficienco je treba med nosečnostjo pozorno spremljati odmerek hidrokortizona. Priporoča se odmerjanje glede na klinični odziv posameznice.

Dojenje

Hidrokortizon se izloča v materino mleko. Zdravilo Plenadren se lahko uporablja med dojenjem. Ni verjetno, da bi imeli odmerki hidrokortizona, ki se uporabljajo za nadomestno zdravljenje, klinično

pomemben učinek na otroka. Dojenčki mater, ki dalj časa jemljejo visoke odmerke sistemskih glukokortikoidov, so lahko izpostavljeni tveganju za adrenalno supresijo.

Plodnost

Pri bolnikih z adrenalno insuficienco se je pokazala manjša rodnost, vzrok zanjo je najverjetneje osnovna bolezen, ni pa znakov, da bi odmerki hidrokortizona pri nadomestnem zdravljenju vplivali na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Plenadren ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Poročali so o utrujenosti in kratkotrajnih epizodah vrtoglavice.

Nezdravljena ali slabo nadomeščena adrenalna insuficienca lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Hidrokortizon se daje kot nadomestno zdravljenje za ponovno vzpostavitev normalne ravni kortizola. Profil neželenih učinkov pri zdravljenju adrenalne insuficienice zato ni primerljiv s profilom pri drugih boleznih, ki zahtevajo večje odmerke peroralnih ali parenteralnih glukokortikoidov.

Na splošno sta bili pogostost in vrsta neželenih učinkov pri jemanju tablet zdravila Plenadren s prirejenim sproščanjem enkrat na dan in jemanju tablet hidrokortizona trikrat na dan v 12-tedenski študiji podobni. Pri približno enem od petih bolnikov je bilo po prehodu s konvencionalnih tablet hidrokortizona, ki so se jemale trikrat na dan, na tablete s prirejenim sproščanjem, ki se jemljejo enkrat na dan, v obdobju do osem tednov opaženo začetno povečanje pogostosti neželenih učinkov. Ti neželeni učinki (bolečine v trebuhu, driska, navzea in utrujenost) so blagi ali zmerni, prehodni in kratkotrajni, lahko pa zahtevajo prilagoditev odmerka ali dodatno sočasno zdravljenje z drugimi zdravili, glejte poglavje 4.2. Zelo pogosto so poročali o utrujenosti.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

V kliničnih študijah so s hidrokortizonom s prirejenim sproščanjem zdravili skupno 80 bolnikov (173 bolnikov-let zbiranja podatkov). V nadaljevanju so po organskih sistemih in pogostnosti navedeni neželeni učinki iz teh študij in obdobja po začetku trženja zdravila: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Organski sistem (MedDRA)	Pogostnost neželenih učinkov	
	Zelo pogosti	Pogosti
Bolezni živčevja	vrtoglavica glavobol	
Bolezni prebavil	driska	bolečine v zgornjem predelu trebuha navzea
Bolezni kože in podkožja		pruritus izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	

Poleg navedenih neželenih učinkov so pri uporabi večjih odmerkov drugih zdravil, ki vsebujejo hidrokortizon in se ne uporabljajo za nadomestno zdravljenje adrenalne insuficienice, temveč za druge indikacije, poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost ni znana):

Bolezni imunskega sistema
Sprožitev okužbe (tuberkuloza, glivične in virusne okužbe, vključno s herpesom).

Bolezni endokrinega sistema
Pojav intolerance za glukozo ali sladkorne bolezni.

Presnovne in prehranske motnje
Zadrževanje natrija in vode ter nagnjenost k edemu, hipertenzija, hipokalemija.

Psihiatrične motnje
Evforija in psihoza, nespečnost.

Očesne bolezni
Povečan očesni tlak in katarakta.

Bolezni prebavil
Dispepsija in poslabšanje obstoječih razjed želodca.

Bolezni kože in podkožja
Simptomi, podobi Cushingovemu sindromu, strije, ekhimoze, akne in hirsutizem, upočasnjeno celjenje ran.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva
Osteoporoza s spontanimi zlomi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročila o akutni toksičnosti in/ali smrti po prevelikem odmerjanju hidrokortizona so redka. Antidota ni. Simptomi so lahko različni in lahko obsegajo navdušenje/vzburjenje, manijo ali psihozo. Znaki vključujejo visok krvni tlak, zvišano koncentracijo glukoze v plazmi in hipokalemijo. Zdravljenje verjetno ni indicirano za neželene učinke zaradi kronične zastrupitve, razen če ima bolnik bolezen, zaradi katere je neobičajno občutljiv za škodljive učinke hidrokortizona. V tem primeru je po potrebi treba začeti simptomatično zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko uporabo, glukokortikoidi. Oznaka ATC: H02AB09.

Farmakodinamični učinki

Hidrokortizon je glukokortikoid in je sintetična oblika endogenega kortizola. Glukokortikoidi so pomembni steroidi za vmesno presnavljanje, delovanje imunskega sistema, mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo ter možgane. Kortizol je glavni glukokortikoid, ki ga izloča skorja nadledvične žleze.

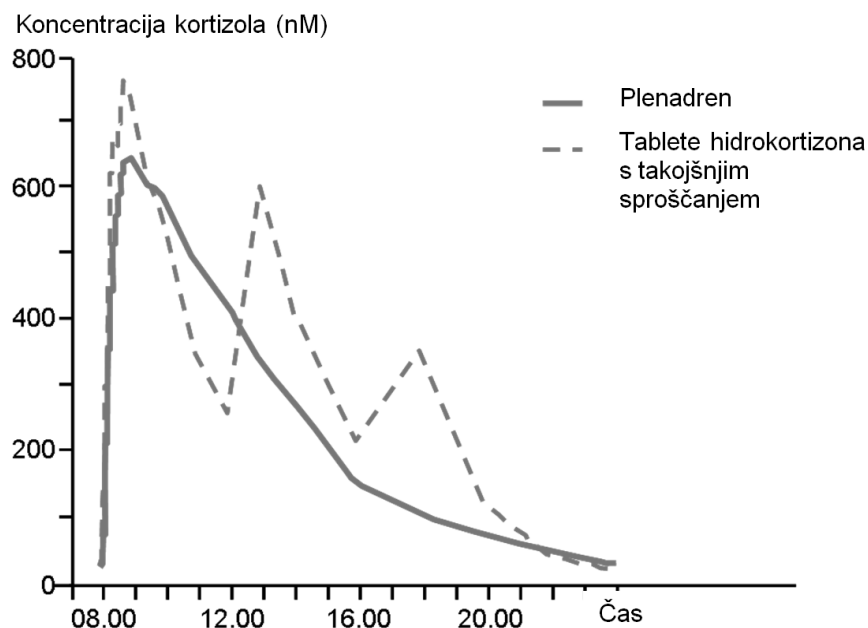
Naravno prisotni glukokortikoidi (hidrokortizon in kortizol), ki imajo sposobnost zadrževanja soli, se uporabljajo kot nadomestno zdravljenje pri adrenalni insuficienci. Uporabljajo se tudi zaradi močnih protivnetnih učinkov pri boleznih različnih organskih sistemov. Glukokortikoidi povzročajo močne in različne presnovne učinke. Poleg tega spreminjajo imunski odziv telesa na različne dražljaje.

Klinična učinkovitost

Ključna študija je bilo randomizirano navzkrižno multicentrično 12-tedensko preskušanje v dveh obdobjih, v katerem je sodelovalo 64 bolnikov s primarno adrenalno insuficienco, od katerih jih je 11 imelo sočasno sladkorno bolezen in 11 hipertenzijo. V študiji so primerjali tablete s prirejenim sproščanjem, ki se jemljejo enkrat na dan, s konvencionalnimi tabletami, ki se dajejo trikrat na dan, pri čemer je bil v obeh primer uporabljen enak odmerek hidrokorizona (od 20 do 40 mg).

V primerjavi s konvencionalnimi tabletami, ki se dajejo trikrat na dan, se je pri tabletah s prirejenim sproščanjem, ki se jemljejo enkrat na dan, pokazala večja izpostavljenost kortizolu v prvih štirih urah po jemanju zjutraj, popoldne/zvečer in v 24 urah pa je bila izpostavljenost manjša (Slika 1).

Slika 1. Opažena povprečna koncentracija kortizola v serumu glede na čas po enem odmerku in več odmerkih pri bolnikih s primarno adrenalno insuficienco (n = 62) po peroralni uporabi zdravila Plenadren enkrat na dan in hidrokorizona trikrat na dan.



5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se hidrokorizon hitro in dobro absorbira iz prebavnega trakta in poročali so, da je absorpcija več kot 95-odstotna pri peroralnem 20-miligramskem odmerku (tablete). Hidrokorizon je učinkovina skupine II po sistemu biofarmacevtske klasifikacije (BCS) z visoko prepustnostjo skozi črevesje in nizko stopnjo raztapljanja, zlasti pri večjih odmerkih. Tablete s prirejenim sproščanjem imajo zunanjo oblogo, ki zagotavlja takojšnje sproščanje zdravila, in jedro s podaljšanim sproščanjem. Del s takojšnjim sproščanjem zagotavlja hiter začetek absorpcije, del s podaljšanim sproščanjem pa podaljšan profil kortizola v plazmi. Biološka razpoložljivost (AUC_{0-24h}) je za 20 % manjša pri tabletah s prirejenim sproščanjem v primerjavi z enakim dnevnim odmerkom hidrokorizona, ki se daje s konvencionalnimi tabletami trikrat na dan. Če se peroralni odmerek poveča, se skupna izpostavljenost kortizola v plazmi zveča za manj kot sorazmerno. Izpostavljenost se je pri povečanju odmerka hidrokorizona v obliki tablet s prirejenim sproščanjem s 5 mg na 20 mg povečala za trikrat.

Hitrost absorpcije hidrokorizona se je po vnosu hrane zmanjšala, zaradi česar je prišlo do zakasnitve pri doseganju največje koncentracije v plazmi s povprečnega trajanja manj kot 1 uro na več kot 2,5 ure. Po drugi strani pa je bil pri 20 mg tabletah obseg absorpcije in biološke razpoložljivosti za okoli 30 % večji po vnosu hrane v primerjavi z jemanjem zdravila na tešče, pri čemer tudi ni prišlo do neuspešne absorpcije ali prekomernega sproščanja.

Porazdelitev

V plazmi se kortizol veže na vezavni protein za kortikosteroid (CBG-corticosteroid-binding globulin, imenovan tudi transkortin), in albumin. Stopnja vezave je okoli 90-odstotna.

Izločanje

Poročali so, da je končni razpolovni čas okoli 1,5 ure po intravenski in peroralni uporabi tablet hidrokortizona. Končni razpolovni čas kortizola po uporabi zdravila Plenadren je bil okoli 3 ure, pri čemer je šlo za formulacijo z nadzorovanim sproščanjem. Ta končni razpolovni čas je podoben farmakokinetiki endogenega kortizola, pri katerem je nadzorovano tudi izločanje.

Hidrokortizon (kortizol) je lipofilno zdravilo, ki se v celoti izloča s presnavljanjem z nizkim očistkom in ima v skladu s tem nizko razmerje črevesnega in jetrnega izločanja.

Hidrokortizon se v celoti izloča s presnavljanjem encimov 11 β HSD tipa 1 in tipa 2 ter CYP 3A4 v jetrih in v perifernih tkivih. CYP 3A4 vpliva na očistek kortizola s tvorjenjem 6 β -hidroksikortizola, ki se izloča z urinom. Kortizol naj bi se skozi membrane prenašal predvsem s pasivno difuzijo, zaradi česar sta ledvični in žolčni očistek zanemarljiva.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic

Majhna količina kortizola se v urinu izloča v nespremenjeni obliki (< 0,5 % dnevne količine), kar pomeni, da se kortizol v celoti izloča s presnavljanjem. Ker lahko hudo okvarjeno delovanje ledvic vpliva na zdravila, ki se v celoti izločajo s presnavljanjem, bo morda potrebna prilagoditev odmerka.

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ni bila izvedena nobena študija, vendar pa podatki iz literature o hidrokortizonu potrjujejo, da pri blago do zmerno okvarjenem delovanju jeter prilagajanje odmerka ni potrebno. V primeru hudo okvarjenega delovanja jeter se masa delujočih jeter zmanjša in s tem tudi zmožnost presnavljanja hidrokortizona. Zaradi tega bo morda potrebna prilagoditev odmerka.

Pediatrska populacija

Pri otrocih ali mladostnikih ni na voljo nobenih farmakokinetičnih podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Poskusi na živalih so pokazali, da lahko predporodna izpostavitve zelo visokim odmerkom glukokortikoidov povzroči nepravilnosti (palatoshiza, skeletne malformacije). Poskusi na živalih so prav tako pokazali, da je predporodna izpostavitve visokim odmerkom glukokortikoidov (ki pa so manjši kot teratogeni) lahko povezana s povečanim tveganjem za znotrajmaternični zastoj rasti, kardiovaskularne bolezni v obdobju odraslosti ter trajne spremembe v gostoti receptorjev glukokortikoidov, presnovi živčnih prenašalcev in vedenju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

hipromeloza
mikrokristalinska celuloza
predgelirani škrob (koruzni)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Obloga tablete

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem

makrogol (3350)
polivinilalkohol
smukec
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)
črni železov oksid (E172)

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem

makrogol (3350)
polivinilalkohol
smukec
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke iz polietilena visoke gostote s polipropilensko navojno zaporko, ki vsebujejo po 50 tablet s prirejenim sproščanjem.

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastenko s po 50 tabletami s prirejenim sproščanjem.

Kartonska škatla, ki vsebuje 2 plastenki s po 50 tabletami s prirejenim sproščanjem (100 tablet).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. november 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 8. avgust 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 5 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s prirejenim sproščanjem

50 tablet s prirejenim sproščanjem

100 tablet s prirejenim sproščanjem (2x50)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete pogoltnite cele. Tablet ne smete prelomiti, zdrobiti ali prežvečiti.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/715/001 50 tablet s prirejenim sproščanjem
EU/1/11/715/003 100 (2x50) tablet s prirejenim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Plenadren 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PLASTENKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem
hidrokortizon
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

50 tablet s prirejenim sproščanjem

6. DRUGI PODATKI

Takeda

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem
hidrokortizon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 20 mg hidrokortizona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta s prirejenim sproščanjem

50 tablet s prirejenim sproščanjem

100 tablet s prirejenim sproščanjem (2x50)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete pogoltnite cele. Tablet ne smete prelomiti, zdrobiti ali prežvečiti.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/715/002 50 tablet s prirejenim sproščanjem
EU/1/11/715/006 100 (2x50) tablet s prirejenim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Plenadren 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PLASTENKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem
hidrokortizon
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

50 tablet s prirejenim sproščanjem

6. DRUGI PODATKI

Takeda

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Plenadren 5 mg tablete s prirejenim sproščanjem Plenadren 20 mg tablete s prirejenim sproščanjem hidrokortizon

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Plenadren in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Plenadren
3. Kako jemati zdravilo Plenadren
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Plenadren
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Plenadren in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Plenadren vsebuje snov, ki se imenuje hidrokortizon (včasih tudi kortizol). Hidrokortizon je glukokortikoid. Sodi v skupino zdravil, imenovanih kortikosteroidi. Glukokortikoidi so naravno prisotni v telesu, ter pomagajo ohranjati splošno zdravje in dobro počutje.

Zdravilo Plenadren se uporablja za zdravljenje odraslih z boleznijo, znano kot adrenalna insuficienca ali pomanjkanje kortizola. Do adrenalne insuficiene pride, ko nadledvične žleze (tik nad ledvicami) ne tvorijo zadostne količine hormona kortizola. Bolniki z dolgotrajno (kronično) adrenalno insuficienco za preživetje potrebujejo nadomestno zdravljenje.

Zdravilo Plenadren nadomešča naravni kortizol, ki ga pri adrenalni insuficienci ni dovolj. Zdravilo skozi ves dan oskrbuje telo s hidrokortizonom. Približno eno uro po zaužitju tablete zjutraj se raven kortizola v krvi hitro poveča na najvišjo raven in nato preko dneva postopoma upada, pozno zvečer in ponoči, ko mora biti raven v krvi nizka, pa ga skorajda ni več.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Plenadren

Ne jemljite zdravila Plenadren

- če ste alergični na hidrokortizon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Plenadren se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- kadar imate bolezen, zaradi katere ne morete jemati tega zdravila ali kadar se zdravilo iz vašega želodca ne absorbira pravilno. To se lahko zgodi, če imate težave z želodcem, ki vključujejo bruhanje in/ali drisko. V teh primerih nemudoma poiščite zdravniško pomoč, da prejmete zdravljenje z injekcijami hidrokortizona in dodatno tekočino;
- če imate kratkotrajno ali začasno bolezen, kot so okužbe ali zvišana telesna temperatura, ali pri velikem telesnem naporu, kot je kirurški poseg: vaš odmerek hidrokortizona se mora začasno

- povečati. Glede ravnanja v takšnih primerih se nemudoma posvetujte z zdravnikom. Če boste operirani, zdravnika/zobozdravnika pred posegom obvestite, da jemljete to zdravilo;
- če se zaradi kakršnegakoli drugega razloga vaše splošno zdravje poslabša, ne glede na to, ali jemljete zdravilo po navodilih, nemudoma poiščite zdravniško pomoč;
 - če imate feokromocitom (redko vrsto tumorja nadledvične žleze);
 - če vaša ščitnica ne deluje normalno, o tem obvestite zdravnika, saj bo morda treba prilagoditi odmerke zdravila Plenadren.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Plenadren pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočajo, ker je pri teh bolnikih niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Plenadren

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo. Med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravili za okužbe (antibiotiki) bo zdravnik morda moral prilagoditi odmerke zdravila Plenadren. Če zdravilo Plenadren uporabljate skupaj z mifepristonom, zdravilom za prekinitev nosečnosti, bo učinek zdravila Plenadren morda manjši.

Poleg tega zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate katero od spodaj navedenih zdravil, saj bo morda treba spremeniti vaš odmerek zdravila Plenadren:

- fenitoin, karbamazepin in barbiturate – uporabljajo se za zdravljenje epilepsije
- rifampicin ali rifabutin – uporabljata se za zdravljenje tuberkuloze
- ritonavir, efavirenz in nevirapin – uporabljajo se za zdravljenje okužbe s HIV
- šentjanževko – uporablja se za zdravljenje depresije in drugih bolezni
- ketokonazol, itrakonazol, posakonazol in vorikonazol – uporabljajo se za zdravljenje glivičnih okužb
- eritromicin, telitromicin in klaritromicin – uporabljajo se za zdravljenje bakterijskih okužb

Zdravilo Plenadren skupaj s hrano in pijačo

Ne jemljite tega zdravila skupaj s sokom grenivke, saj bo sok negativno vplival na delovanje zdravila.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Pomembno je, da med nosečnostjo nadaljujete zdravljenje z zdravilom Plenadren. Ni verjetno, da bi imelo zdravljenje nosečnic z adrenalno insuficienco škodljive učinke na mater in/ali dojenčka. Če med jemanjem zdravila Plenadren zanosite, o tem obvestite zdravnika, saj bo morda moral prilagoditi odmerke.

Med zdravljenjem z zdravilom Plenadren lahko dojite. Hidrokortizon se izloča v materino mleko. Ni verjetno, da bi odmerki hidrokortizona, ki se uporabljajo za nadomestno zdravljenje, imeli učinek na otroka. Vendar pa zdravnika obvestite, če nameravate dojiti otroka.

Plodnost pri ženskah z adrenalno insuficienco ali pomanjkanjem kortizola je lahko zmanjšana. Nič ne kaže na to, da bi zdravilo Plenadren v odmerkih, ki se uporabljajo za nadomestno zdravljenje, vplivalo na plodnost.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ima lahko blag vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Poročali so o hudi utrujenosti in kratkotrajnih epizodah omotice (vrtoглаvice). Neizpolnjena ali nezdravljena adrenalna insuficienca zmanjšuje vašo sposobnost koncentracije in bo vplivala na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Zato je pomembno, da pri upravljanju vozil in strojev jemljete zdravilo v skladu z zdravnikovimi navodili. Če zdravilo na vas vpliva, ne upravljajte vozil ali strojev, dokler se o težavi ne pogovorite z zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Plenadren

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Odmerek zdravila je zdravnik določil posebej za vas.

- Ko se zjutraj zbudite, pogoltnite celo tableto zdravila Plenadren s kozarcem vode, vsaj 30 minut pred zajtrkom, najbolje med 6. in 8. uro zjutraj.
- Najbolje je, da ste v pokončnem položaju.
- Tablet ne smete prelomiti, zdrobiti ali prežvečiti. Tablete vaše telo skozi ves dan oskrbujejo s hidrokortizonom. Če tableto prelomite, zdrobite ali prežvečite, lahko s tem preprečite, da bi odmerek hidrokortizona, ki ga vsebuje tableta, zadoščal za ves dan, kot bi bilo pravilno.

Potreba po dodatnih odmerkih zdravila Plenadren

Med kratkotrajnimi ali začasnimi boleznimi, kot sta okužba in zvišana telesna temperatura, ali pri telesnem naporu, kot je operacija, boste potrebovali več hidrokortizona, saj telo ne more proizvajati dodatne količine kortizola, ki ga v takšnih primerih potrebuje. Odmerek je zato treba začasno povečati in zdravnik vam bo morda svetoval, da namesto ali poleg zdravila Plenadren jemljete druge tablete kortizona. O tem se pogovorite z zdravnikom in upoštevajte njegova navodila glede ravnanja v teh primerih.

Dnevni odmerek zdravila Plenadren bo pri lažjih boleznih, na primer blagi okužbi ali stresu, morda treba podvojiti ali potrojiti. Drugi odmerek tega zdravila vzemite od 6 do 10 ur po jutranjem odmerku. Če podvojeni dnevni odmerek ne zadošča, vzemite še tretji odmerek, in sicer od 6 do 10 ur po drugem odmerku (od 6- do 10-urni razmik med odmerki). Ko ozdravite, ponovno začnite jemati običajni vzdrževalni odmerek tega zdravila.

Naslednji znaki in simptomi lahko kažejo na to, da morate vzeti dodatne odmerke zdravila Plenadren ali drugih oblik hidrokortizona: utrujenost, hujšanje, nelagodje v želodcu, občutek omotičnosti, ko vstanete iz sedečega položaja, ali občutek omotice v stoječem položaju, potemnitev kože, posebno kožnih gub in izpostavljenih predelov. Če opazite kaj od tega, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Takoj pa poiščite zdravniško pomoč, če opazite kaj od naslednjega: huda šibkost, omedlevica, bolečine v trebuhu, slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), bruhanje, bolečina v hrbtu, zmedenost, zmanjšana stopnja zavesti, delirij (stanje močne zmedenosti).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Plenadren, kot bi smeli

Če več kot nekaj dni jemljete prevelik odmerek tega zdravila, lahko to škoduje vašemu zdravju. Zviša se lahko vaš krvni tlak, pridobite lahko telesno maso in raven krvnega sladkorja se lahko zviša na previsoko raven. Povečan odmerek je občasno potreben, da se lahko telo spopade s povečanim naporom, na primer zvišano telesno temperaturo. Če potrebujete dodatne odmerke pogosto in redno, se z zdravnikom posvetujte o ponovni presoji vzdrževalnega odmerka.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Plenadren

Če ste pozabili zjutraj vzeti tableto, jo vzemite takoj, ko je mogoče. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če opazite kateri koli znak ali simptom, naveden v poglavju "Potreba po dodatnih odmerkih zdravila Plenadren", takoj obvestite zdravnika.

Če ste prenehali jemati zdravilo Plenadren

Prenehanje jemanja zdravila Plenadren je lahko smrtno nevarno. Zato je pomembno, da nadaljujete z jemanjem tega zdravila v skladu z zdravnikovimi navodili. Ne prenehajte jemati tega zdravila, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če spreminjate zdravljenje s prehodom z drugih tablet hidrokortizona na zdravilo Plenadren, se lahko v prvih tednih po prehodu pojavijo neželeni učinki. Ti neželeni učinki so lahko: bolečine v trebuhu, slabost in utrujenost. Sčasoma običajno izginejo, v nasprotnem primeru se posvetujte z zdravnikom.

Neželeni učinki tega zdravila so:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- omotica
- glavobol
- driska
- utrujenost

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- bolečine v trebuhu/zgaga, slabost ali siljenje na bruhanje
- bolečine v sklepih
- izpuščaj
- srbenje

Pri drugih zdravilih, ki vsebujejo hidrokortizon, so poročali tudi o drugih neželenih učinkih. Ta zdravila se, pogosto z večjimi odmerki, uporabljajo tudi pri drugih indikacijah, ne samo pri nadomestnem zdravljenju adrenalne insuficience. Pogostost teh možnih neželenih učinkov ni znana (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Če opazite kateregakoli od navedenih neželenih učinkov, obvestite zdravnika:

- večja nagnjenost k okužbam
- sladkorna bolezen ali težave z ravno sladkorja v krvi (rezultati krvnih preiskav)
- zadrževanje soli in vode, kar povzroča otekanje in zvišan krvni tlak (rezultati krvnih preiskav), ter nizka raven kalija v krvi
- nihanje razpoloženja, kot so občutja prekomernega navdušenja ali izguba stika z resničnostjo
- težave s spanjem
- zvišan tlak v očesu (glavkom), zamegljenost očesne leče (katarakta)
- zgaga, draženje morebitnih razjed v želodcu
- oslabilitev kosti – to lahko povzroči zlome kosti
- strije, podplutbe, aknam podobni izpuščaji, prekomerna rast dlak na obrazu, počasno celjenje ran.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Plenadren

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki plastenke in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Plenadren

- Učinkovina je hidrokortizon.
Plenadren 5 mg: ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 5 mg hidrokortizona.
Plenadren 20 mg: ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 20 mg hidrokortizona.
- Pomožne snovi so hipromeloza (E464), mikrokristalinska celuloza (E460), predgelirani škrob (koruzni), brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551) in magnezijev stearat. Obloga je sestavljena iz mešanice makrogola (3350), polivinil alkohola, smukca (E553b) in titanovega oksida (E171). 5 mg tablete vsebujejo tudi rdeči železov oksid (E172), rumeni železov oksid (E172) in črni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Plenadren in vsebina pakiranja

Tablete s prirejenim sproščanjem so okrogle (s premerom 8 mm) in izbočene.
5 mg tablete so rožnate barve. 20 mg tablete so bele barve.

Zdravilo Plenadren je na voljo v plastenkah z navojno zaporko, ki vsebujejo po 50 tablet.

Velikosti pakiranja:

Škatla, ki vsebuje po eno plastenko s po 50 tabletami s prirejenim sproščanjem.

Škatla, ki vsebuje po dve plastenki s po 50 tabletami s prirejenim sproščanjem (100 tablet).

V vaši državi morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.