

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
5 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
20 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Módosított hatóanyag-leadású tableta.

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
Kerek (8 mm átmérőjű), mindkét oldalán domború felületű, rózsaszínű tableta.

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
Kerek (8 mm átmérőjű), mindkét oldalán domború felületű, fehér tableta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Plenadren felnőttek mellékvese-elégtelenségének kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Plenadren-t fenntartó kezelésként adják. A szájon át adott hormonpótló dózist egyénileg, a klinikai reakció függvényében kell meghatározni. Szokásos fenntartó dózisa naponta egyszer 20–30 mg, reggel bevéve. Azon betegek esetében, akiknél még termelődik valamennyi endogén kortizol, alacsonyabb dózis is elegendő lehet. A legnagyobb vizsgált fenntartó dózis 40 mg volt. A lehető legalacsonyabb fenntartó dózist kell alkalmazni. Olyan esetekben, amikor a szervezet túlzott fizikai és/vagy mentális stressznek van kitéve, kiegészítő kezelésként azonnali hatóanyag-felszabadulású hidrokortizon tableta szedése lehet szükséges, különösen a délutáni/esti órákban. Továbbá lásd az *Egyidejű betegségekben való alkalmazás* pontot, ahol a hidrokortizon dózisének átmeneti növelésére alkalmazott egyéb módszerek leírása olvasható.

Hagyományos, szájon át alkalmazott glükokortikoid-kezelésről Plenadren-re való áttérés

A hagyományos, szájon át alkalmazott, naponta háromszor adott hidrokortizon-pótló kezelésről Plenadren-re való áttéréskor a betegek ugyanazt a napi dózist kaphatják. Mivel napi adagolással a Plenadren biológiai hatásosulása alacsonyabb, mint a naponta háromszori adagolással alkalmazott hagyományos hidrokortizon tablettáé (lásd 5.2 pont), a kezelésre adott választ monitorozni kell és szükség esetén további egyéni dózismódosítást kell végezni. A naponta kétszer adott hidrokortizon tablettáról, a kortizon-acetátról vagy szintetikus glükokortikoidokról Plenadren-re való áttérést nem tanulmányozták, de ezekben az esetekben is a hidrokortizonnal ekvivalens napi dózisu Plenadren adása javasolt, illetve további egyéni dózismódosítás lehet szükséges.

Egyidejű betegségekben való alkalmazás

Egyidejű betegségekben való alkalmazáskor az akut mellékvese-elégtelenség kockázatára kiemelt figyelmet kell fordítani.

Súlyos esetekben azonnali dózisznövelés szükséges és a hidrokortizon szájon át való alkalmazásáról parenterális, lehetőleg intravénás kezelésre kell áttérni. A hidrokortizon intravénás adagolása átmeneti betegségek esetén indokolt, így például súlyos fertőzések, különösen hányással és/vagy hasmenéssel társult gastroenteritisz esetén, bármilyen kóroki tényező által okozott magas láz, vagy extrém mértékű fizikai stressz, így például súlyos balesetek vagy altatással járó műtétek esetén, lásd 4.4 pont.

Kevésbé súlyos esetekben, amikor a hidrokortizon intravénás adagolása nem szükséges, így enyhébb fertőzések, bármilyen kóroki tényező által okozott alacsonyabb láz esetén és kevesebb stresszel járó helyzetekben (például kisebb sebészi beavatkozások esetén) a szokásos, szájon át adott napi hormonpótló dózist átmenetileg növelni kell; a teljes napi dózist meg kell emelni úgy, hogy a fenntartó dózist 8 ± 2 óránként, napi kétszer vagy háromszor kell adni (az alkalmazások számát, nem pedig a reggeli dózist kell megemelni). Ezt az adagolási módot több mint 300 egyidejű betegségekkel kapcsolatban dokumentálták a klinikai vizsgálati program során. A kezelőorvos véleménye alapján a Plenadren-kezelést azonnali hatóanyag-fel szabadulású hidrokortizon tablettával lehet helyettesíteni, vagy a kezelést ezzel lehet kiegészíteni. A hidrokortizon egyszeri dózisének növelése a kortizol teljes plazmakoncentrációját az arányosnál kevésbé növeli meg, lásd 5.2 pont. Az egyidejű betegség epizódjának lezajlása után a beteg visszatérhet a szokásos fenntartó dóziszra.

Különleges betegpopulációk

Idősek

Idős korhoz társuló alacsonyabb testtömeg esetén a kezelésre adott klinikai válasz monitorozása ajánlott, és szükség esetén alacsonyabb dóziszra való dózismódosítást kell végrehajtani, lásd 5.2 pont.

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodás esetén nem szükséges az adagolás módosítása. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a kezelésre adott klinikai válasz monitorozása ajánlott, és dózismódosítás lehet szükséges, lásd 5.2 pont.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepes fokú májkárosodás esetén az adagolás módosítása nem szükséges. Súlyos májkárosodásban csökken a működő májszövet mérete, így a hidrokortizon-metabolizáló képesség is csökken. Emiatt a kezelésre adott klinikai válasz monitorozása ajánlott, és dózismódosítás lehet szükséges, lásd 5.2 pont.

Gyermekek és serdülők

A Plenadren biztonságosságát és hatásosságát gyermekek/18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a Plenadren-t szájon át, egy pohár vízzel, ébredés után, legalább fél órával étkezés előtt, lehetőség szerint álló helyzetben, reggel 6 és 8 óra között kell bevenni. A Plenadren-t egészben, a tablettá felezése, szétrágása, illetve összetörése nélkül kell lenyelni. Naponta többszöri alkalmazás szükségessége esetén a reggeli adagot a leírtak szerint, a további adagokat pedig a nap folyamán később étkezéstől függetlenül kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Akut mellékvese-elégtelenség

Olyan ismert mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél elégtelen az alkalmazott napi adag, vagy fokozott kortizol igényt jelentő helyzet áll fenn, akut mellékvese-elégtelenség alakulhat ki. Plenadren-nel kezelt betegeknél beszámoltak ilyen eseményekről. Akut mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegeknél kialakulhat hypadreniás krízis. Ezért a betegeket tájékoztatni kell az akut mellékvese-elégtelenség és a hypadreniás krízis okozta jelekről és tünetekről, és hogy ilyen esetben azonnal orvoshoz kell fordulniuk.

Akut hypadreniás krízis esetén a hidrokortizont parenteralisan, lehetőleg intravénásan kell adni nagy dózisban, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúzióval együtt, az aktuális kezelési irányelveknek megfelelően.

Egyidejű fertőzések

Átmeneti betegségek, például enyhébb fertőzések, bármilyen eredetű alacsonyabb láz esetén és kevesebb stresszel járó helyzetekben (például kisebb sebészi beavatkozások esetén) a napi hormonpótló adagot átmenetileg meg kell emelni, lásd 4.2 pont, *Egyidejű betegségekben való alkalmazás*. A beteget körültekintően tájékoztatni kell az ilyen esetekben szükséges teendőkről, és fel kell hívni a figyelmét, hogy azonnal forduljon orvoshoz hirtelen állapotromlás, különösen gastroenteritisz, folyadék- és sóvesztéshez vezető hányás és/vagy hasmenés, illetve a szájon át adott hidrokortizon elégtelen felszívódása esetén.

Mellékvese-elégtelenségben és egyidejű retrovírus-fertőzésben, például HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél a vírusellenes szerekekkel való gyógyszerkölsönhatás lehetősége miatt az dózismódosítást körültekintően kell végezni, és a fertőzés miatt a hidrokortizon dózisát növelni kell.

A tudományos jelentések szerint a mellékvese-elégtelenségben szenvedők hormonpótló kezelésekor alkalmazott dózisokban a hidrokortizonnak nincs immunszuppresszív hatása. Ezért nem megalapozott az az elképzelés, hogy a hidrokortizon hormonpótló dózisa súlyosbítják a szisztémás fertőzéseket és azok kimenetelét. Emellett az az elképzelés sem megalapozott, hogy a mellékvese-elégtelenségben szenvedők hormonpótló kezelésében alkalmazott hidrokortizon-dózisok csökkentenék a védőoltásokra adott válaszreakciót, illetve növelnék az élő kórokozót tartalmazó oltóanyagok beadásakor kialakuló általános fertőzés veszélyét.

Gyomorürüléssel és -motilitással kapcsolatos betegségek

Fokozott gyomor- és bélmotilitás, például krónikus hasmenés esetén a felszívódott kortizol koncentrációja alacsonyabb lehet, így nem ajánlott a módosított hatóanyag-leadású tabletták szedése. Igazoltan lassabb gyomorürüléssel vagy csökkent motilitással járó betegségek esetén nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az ilyen betegségekben szenvedők esetében a klinikai választ folyamatosan figyelemmel kell kísérni.

A szokásosnál nagyobb dózisu hidrokortizon alkalmazása

A szokásosnál (élettani szükségletnél) nagyobb mennyiségű hidrokortizon szedése vérnyomás-emelkedést, só- és vízretenciót és fokozott kálium-kiválasztást eredményezhet. A szokásosnál nagyobb dózisu hidrokortizonnal való hosszú távú kezelés a Cushing-szindrómára emlékeztető klinikai tünetek, vagyis hirtelen kialakuló, főleg abdominális hízás, hipertónia és cukorbetegség kialakulását okozhatja, amely fokozza a szív-ér rendszeri morbiditás és mortalitás kockázatát.

Az idős kor és az alacsony testtömegindex ismert kockázati tényezői a glükokortikoidok terápiás dózisa mellett kialakuló mellékhatásoknak, így a csonttrikulásnak, a bőr elvékonyodásának, a diabetes mellitusnak, a hipertóniának és a fertőzésekre való fokozott hajlamnak.

Valamennyi glükokortikoid növeli a kalcium kiválasztását és csökkenti a csontok újraépülési folyamatainak sebességét. A hosszú távú glükokortikoid-pótlásban részt vevő, mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegeknél alacsonyabb csontsűrűséget mutattak ki.

A nagy dózisú glükokortikoidok hosszan tartó szedése posterior subcapsularis cataracta kialakulásához és látóideg-károsodással járó glaukómához vezethet. Nem tapasztaltak ilyen jellegű hatásokat azoknál a betegeknél, akik a mellékvese-elégtelenségben alkalmazott glükokortikoid dózisokat alkalmazták a hormonpótló kezelésben.

A szisztémás glükokortikoidok alkalmazása mellett pszichiátriai mellékhatások alakulhatnak ki. Ezek a kezelés kezdetén és dózismódosításkor léphetnek fel. Kialakulásuk kockázata nagyobb dózisok szedésekor fokozottabb lehet. A dózis csökkentése után a legtöbb mellékhatás megszűnik, bár ilyenkor speciális kezelés válhat szükségessé.

Szisztémás kortikoszteroidok alkalmazása után feokromocitómás krízis fellépéséről számoltak be, amely halálos kimenetelű is lehet. Ismert vagy gyanított feokromocitómában szenvedő betegeknek csak az előny/kockázat megfelelő értékelése után adhatók kortikoszteroidok.

Pajzsmirigyfunkció

Mellékvese-elégtelenségben szenvedőknél monitorozni kell a pajzsmirigyfunkciót, mivel mind a pajzsmirigy-alulműködés, mind a pajzsmirigy-túlműködés jelentősen befolyásolhatja az alkalmazott hidrokortizon expozícióját.

A primer mellékvese-elégtelenség kezelése gyakran valamely mineralokortikoiddal történő kiegészítő kezelést is indokoltá tesz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A hidrokortizon alábbiakban felsorolt gyógyszerkölsönhatásait a glükokortikoidok terápiás dózisa mellett tapasztalták.

A hatékony CYP3A4-induktorok, például a fenitoin, rifabutin, karbamazepin, barbiturátok, rifampicin, orbáncfű, illetve a kevésbé hatékony induktorok, mint a vírusellenes efavirenz és a nevirapin fokozhatják a kortizol metabolikus clearance-ét, csökkenthetik terminális felezési idejét, és ezáltal a vérkeringésben megtalálható mennyiségét, és fokozhatják a kortizol vérszintjének ingadozását (a rövidebb terminális felezési idő következtében). Ez a hidrokortizon dózismódosítását teheti szükségessé.

A hatékony CYP3A4-induktorok, például a ketokonazol, itrakonazol, pozakonazol, vorikonazol, eritromicin, telitromicin, klaritromicin, ritonavir és a grépfrútlé gátolhatják a hidrokortizon metabolizációját, így fokozhatják annak vérszintjét. Bármelyik antibiotikummal történő hosszú távú profilaktikus kezeléskor megfontolandó a hidrokortizon dózisének módosítása.

Mifeprisztonnal való kezelést követően 3-4 napig csökkenhet a kortikoszteroidok hatása.

A gyomorürülést és -motilitást befolyásoló gyógyszerkészítmények szedésekor folyamatosan monitorozni kell a klinikai választ, lásd 4.4 pont.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Plenadren terhesség alatt is alkalmazható. Nincsenek arra utaló adatok, hogy a hidrokortizon-pótló kezelés mellékvese-elégtelenségben szenvedő terhes nőknél az anyára és/vagy a magzatra negatív hatással lenne. Terhesség során a kezeletlen mellékvese-elégtelenség kedvezőtlen hatással van az anyára és a magzatra is, így fontos, hogy a kezelés a terhesség alatt is folytatódjon.

Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok igazolták, hogy a glükokortikoidok magzati rendellenéseket és reprodukív toxicitást okozhatnak, lásd 5.3 pont.

A hidrokortizon dózisát a mellékvese-elégtelenségben szenvedő terhes nőknél gondosan monitorozni kell. Az adagolást a kezelésre adott egyéni válasz alapján kell meghatározni.

Szoptatás

A hidrokortizon kiválasztódik a humán anyatejbe. A Plenadren szoptatás alatt is alkalmazható. A hidrokortizon-pótló kezelés során alkalmazott dózis valószínűleg semmilyen klinikailag jelentős hatást nem gyakorol a csecsemőre nézve. A hosszan tartó, magas dózisú szisztémás glükokortikoid-kezelésben részesülő anyák csecsemői esetében fokozott kockázata van a mellékvese-szupresszió kialakulásának.

Termékenység

A mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegeknél csökkent paritást figyeltek meg, ennek legvalószínűbb oka egy másik betegség egyidejű jelenléte, azonban nincs arra utaló jel, hogy a hidrokortizonnak a hormonpótló kezelésben alkalmazott dózisaival hatással lennének a termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Plenadren kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Fáradtságról és rövid ideig tartó szédülésről már születtek jelentések.

A kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt mellékvese-elégtelenség befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A hidrokortizont hormonpótló kezelésként alkalmazzák, melynek célja a normális kortizolszint visszaállítása. Emiatt a mellékvese-elégtelenség kezelésekor kialakuló mellékhatásprofil nem vehető össze más olyan betegségek mellékhatásprofiljával, amelyek esetében jóval nagyobb dózisu, szájon át vagy parenterálisan alkalmazott glükokortikoidra van szükség.

Összességében egy 12 hetes vizsgálat alapján a mellékhatások gyakorisága és típusa hasonló volt a napi egyszer szedett módosított hatóanyag-leadású Plenadren tabletta és a napi háromszor szedett hidrokortizon tabletta esetén. Kezdetben a mellékhatások gyakoriságának növekedését figyelték meg a betegek kb. 20%-ánál, ezt a napi háromszor adott hagyományos hidrokortizon tablettáról a napi egyszeri adagolású módosított hatóanyag-leadású tablettára való első áttérést követően legfeljebb 8 hétig tapasztalták. Az említett mellékhatások (hasi fájdalom, hasmenés, émelygés és fáradtság) azonban enyhék vagy mérsékelték, átmenetileg és rövid ideig jelentkeznek, viszont dózismódosítást vagy kiegészítő kezelést tehetnek szükségessé, lásd 4.2 pont. A jelentések alapján a fáradtság nagyon gyakori volt.

A mellékhatások összefoglalása táblázatos formában

A klinikai vizsgálatokban összesen 80 beteget kezelték módosított hatóanyag-leadású hidrokortizonnal (173 betegévnnyi adatnak felel meg). Az ezek a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni felügyelet során észlelt mellékhatások szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint az alábbiak voltak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

| MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriák | Mellékhatások gyakorisága | |
|---|---------------------------|---------|
| | Nagyon gyakori | Gyakori |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Vertigo Fejfájás | |

| | | |
|---|-----------|-------------------------------|
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Hasmenés | Felhasi fájdalom Hányinger |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | | Viszketés Kiütés |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | | Arthralgia |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Fáradtság | |

Emellett az alábbi mellékhatásokat jelentették a mellékvese-elégtelenség hormonpótló terápiájától eltérő javallatok esetén alkalmazott, más, nagyobb dózisu hidrokortizont tartalmazó készítményekkel kapcsolatban (a gyakoriság: nem ismert, a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg).

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Fertőzések aktiválódása (TBC, gombás és vírusos fertőzések, beleértve a herpesz vírust is).

Endokrin betegségek és tünetek

Glükóz-intolerancia kialakulása és diabetes mellitus.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Só- és vízretenció, ödémára való hajlam, hipertónia, hipokalémia.

Pszichiátriai kórképek

Eufória, pszichózis, álmatlanság.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Megnövekedett szemelnyomás, szürke hályog.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Emésztési zavar és a fennálló gyomorfekély súlyosbodása.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Cushing-szindrómára jellemző tünetek, stria, ecchymosis, acné és hirsutismus, lassú sebgyógyulás.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Csontritkulás spontán törésekkel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A hidrokortizon-túlادagolást követő akut toxicitásra és/vagy halálra vonatkozó jelentések ritkák. Nincs antidótuma. A tünetek az izgatottságtól a mániás állapotig, akár pszichózisig terjedhetnek. A jelek magukba foglalják a hipertóniát, az emelkedett plazmaglükózszintet és a hipokalémiát. Krónikus túlادagolás miatti reakciók esetében kezelés általában nem javallt, kivéve, ha a beteg olyan állapotban

van, amely szokatlanul fogékonyra teszi a hidrokortizon mellékhatásaira. Ebben az esetben, tüneti kezelés válhat szükségessé.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás kortikoszteroidok, glükokortikoidok, ATC kód: H02AB09.

Farmakodinámiás hatások

A hidrokortizon egy glükokortikoid, az endogén kortizol szintetikus formája. A glükokortikoidok fontos szerepet játszanak az intermedier metabolizmusban, az immunműködésben, a csont- és izomrendszer, illetve a kötőszövet és az agy működésében. A kortizol a legfontosabb glükokortikoid, melynek termelődése a mellékvesekéregben történik.

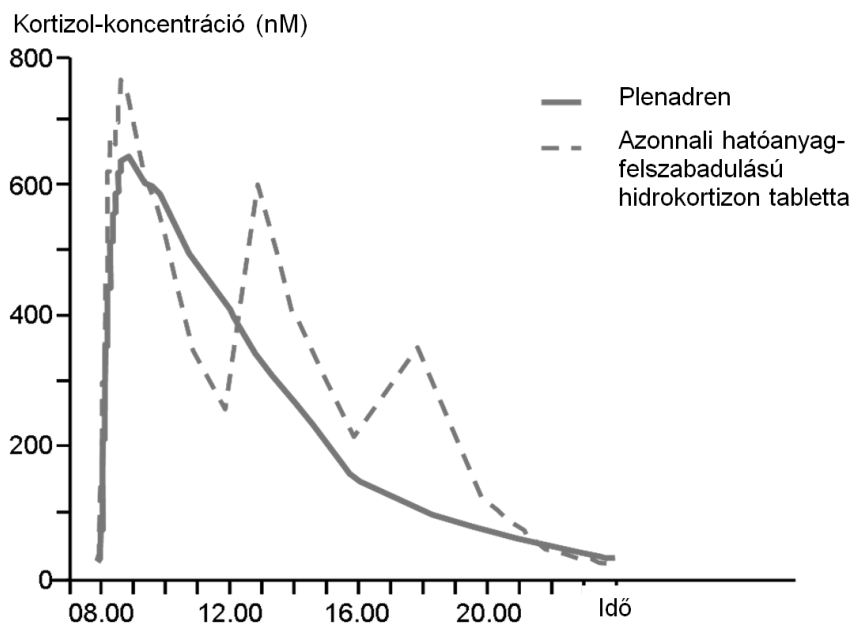
A természetesen előforduló glükokortikoidokat (a hidrokortizont és a kortizolt), amelyek sóvisszatartó tulajdonsággal is rendelkeznek, a mellékvese-elégtelenség hormonpótló terápiájában alkalmazzák. Emellett jelentős gyulladáscsökkentő hatásuk miatt sok szervrendszer betegsége esetén is alkalmazzák őket. A glükokortikoidoknak sokféle, összetett metabolikus hatásuk van. Emellett módosítják a szervezet különböző ingerekre adott immunválaszait is.

Klinikai hatásosság

Egy pivotális vizsgálatot, amely egy randomizált, két periódusos 12 hetes, keresztezett, multicentrikus vizsgálat volt, 64, primer mellékvese-elégtelenségben szenvedő beteg bevonásával végeztek, akik közül 11 diabetes mellitusban és 11 hipertóniában is szenvedett. A vizsgálatban azonos napi hidrokortizon-dózis (20–40 mg) alkalmazásával a napi egyszer adott, módosított hatóanyag-leadású tablettát és a napi háromszor adott hagyományos tablettát hasonlították össze.

A napi háromszor adott hagyományos tablettához viszonyítva a naponta egyszeri, módosított hatóanyag-leadású tablettát a reggeli bevételt követő első négy órában magas kortizolvérszintet, viszont a késő délutáni/esti órákban és összességében a 24 órás periódus alatt alacsonyabb vérszintet eredményezett (1. ábra).

1. ábra: A kortizol mért átlagos szérumkoncentrációja az idő függvényében egyszeri és többszöri adagolást követően primer mellékvese-elégtelenségben szenvedőknél (n=62), szájon át, naponta egyszer alkalmazott Plenadren és napi háromszor alkalmazott hidrokortizon esetében.



5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a hidrokortizon gyorsan és jól felszívódik a gasztrointesztinális traktusból; a szájon át alkalmazott 20 mg-os adag (tabletta) esetében több mint 95%-os felszívódási arányt jelentettek. A biofarmáciai osztályozási rendszer (BCS) alapján a hidrokortizon a 2-es hatóanyagcsoportba tartozik, nagy bélpermeabilitással és kis oldhatósággal rendelkezik, különösen nagyobb dózisokban. A módosított hatóanyag-leadású tabletták egy külső, azonnali hatóanyag-leadást biztosító bevonatból és egy nyújtott hatóanyag-leadást biztosító magból áll. Az azonnali hatóanyag-leadást biztosító rész biztosítja a felszívódás gyors megindulását, a nyújtott hatóanyag-leadást biztosító rész pedig egyenletes kortizolkoncentrációt hoz létre a vérben. Azonos napi hidrokortizon-dózis mellett a módosított hatóanyag-leadású tabletták biológiai hasznosulása (AUC_{0-24h}) 20%-kal kisebb, mint a naponta háromszor adott hagyományos tablettáé. Nagyobb szájon át adott dózis esetén a kortizol teljes plazmakoncentrációja kevésbé arányosan növekedett. A módosított hatóanyag-leadású hidrokortizon tabletták dózisának 5 mg-ról 20 mg-ra történő növelése esetén háromszoros koncentráció-növekedés volt tapasztalható.

Étkezést követően csökkent a hidrokortizon felszívódási sebessége, így a maximális plazmakoncentráció hosszabb idő alatt, átlagosan kevesebb, mint 1 óra helyett több mint 2,5 óra alatt alakult ki. Másrészt viszont a 20 mg-os tabletták esetén a felszívódás mértéke és a biohasznosulás mintegy 30%-kal magasabb volt étkezést követően az éhgyomri állapothoz képest, és nem tapasztaltak felszívódási zavart vagy dózisdömpinget.

Eloszlás

A plazmában a kortizol a kortikoszteroid-kötő globulinhoz (CBG, más néven transzkortin) és az albuminhoz kapcsolódik. Mintegy 90%-a kötött állapotban fordul elő.

Elimináció

Az intravénásan vagy szájon át adagolt hidrokortizon tabletták terminális felezési ideje a jelentések alapján hozzávetőlegesen 1,5 óra. A Plenadren beadását követően a kortizol terminális felezési ideje hozzávetőlegesen 3 óra volt, hatóanyag felszabadulása pedig szabályozott. Ez a terminális felezési idő hasonló az endogén kortizol farmakokinetikájához, amelynek felszabadulása is kontrollált, a termelődése szabályozza.

A hidrokortizon (kortizol) lipofil tulajdonságú szer, amely kizárólag metabolizációval ürül ki a szervezetből, a clearance-e alacsony és a bélben, illetve a májban történő kiválasztása is kis hányadot tesz ki.

A hidrokortizon kizárólag 1-es és 2-es típusú 11 β HSD-enzimekkel, illetve CYP3A4-gyel történő metabolizáció útján eliminálódik a májban és a perifériás szövetekben. A CYP3A4 a kortizol kiválasztásában is részt vesz a 6 β -hidroxikortizol képzése útján, amely a vizelettel ürül ki. A kortizol membránon keresztüli transzportja főleg passzív diffúzióval történik, így a vesén és epén keresztüli kiválasztás nem számottevő.

Különleges betegpopulációk

Vesekárosodás

A kortizol egy kis része (a naponta termelődött mennyiség <0,5%-a) változatlan formában a vizelettel kerül kiválasztásra, ami azt jelenti, hogy a kortizol eliminációja kizárólag metabolizmus útján történik. Mivel a súlyos vesekárosodás hatást gyakorolhat a kizárólag metabolizmussal kiválasztódó gyógyszerekre, dózismódosításra lehet szükség.

Májkárosodás

Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegekkel, viszont a hidrokortizonra vonatkozó szakirodalmi adatok alapján enyhe/közepes fokú májkárosodás esetén nincs szükség dózismódosításra. Súlyos májkárosodás esetén csökken a működő májszövet mérete, így a hidrokortizont metabolizáló képessége is csökkent. Ez egyéni dózismódosítást tehet szükségessé.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők esetében nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatkísérletekben igazolták, hogy szülés előtt a nagy dózisoszú glükokortikoidok expozíciója malformációkat (szájpadhasadék, csontfejlődési zavarok) okozhat. Emellett az állatkísérletekben azt is igazolták, hogy szülés előtti nagy (de a teratogén dózisonál alacsonyabb) dózisoszú glükokortikoidok expozíciója összefüggésbe hozható az intrauterin fejlődési elmaradás, a felnőttkori szív-ér rendszeri betegségek, valamint a glükokortikoid-receptorok sűrűségében, a neurotranszmitterek mennyiségében és a viselkedésben bekövetkező maradandó változások nagyobb kockázatával.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

hipromellóz
mikrokristályos cellulóz
hidegen duzzadó keményítő (kukorica)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Tablettabevonat

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tableta

makrogol (3350)
polivinil-alkohol
talkum
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E 172)
fekete vas-oxid (E172)

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tableta

makrogol (3350)
polivinil-alkohol
talkum
titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PP csavaros kupakkal ellátott, 50 db módosított hatóanyag-leadású tablettát tartalmazó HDPE üveg.

1 db, 50 módosított hatóanyag-leadású tablettát tartalmazó üveg dobozban

2 db, 50 módosított hatóanyag-leadású tablettát tartalmazó üveg dobozban (100 tablettá).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. november 3.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. augusztus 8.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta
hidrokortizon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Módosított hatóanyag-leadású tabletta

50 db módosított hatóanyag-leadású tabletta.
100 db módosított hatóanyag-leadású tabletta (2×50)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettát egészben nyelje le. Ne felezze el, ne törje össze és ne rágja szét.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/715/001 50 db módosított hatóanyag-leadású tabletta
EU/1/11/715/003 100 (2×50) db módosított hatóanyag-leadású tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Plenadren 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEG

1 A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
hidrokortizon
Szájon át történő alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 db módosított hatóanyag-leadású tableta

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Takeda

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá
hidrokortizon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Módosított hatóanyag-leadású tablettá

50 db módosított hatóanyag-leadású tablettá.
100 db módosított hatóanyag-leadású tablettá.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettát egészben nyelje le. Ne felezze el, ne törje össze és ne rágja szét.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/715/002 50 db módosított hatóanyag-leadású tabletta
EU/1/11/715/006 100 (2x50) db módosított hatóanyag-leadású tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Plenadren 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEG

1 A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tableta
hidrokortizon
Szájon át történő alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 db módosított hatóanyag-leadású tableta

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Takeda

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Plenadren 5 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá Plenadren 20 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá hidrokortizon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Plenadren és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Plenadren szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Plenadren-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Plenadren-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Plenadren és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Plenadren egy hidrokortizon nevű anyagot tartalmaz, amelyet néha kortizolnak is neveznek. A hidrokortizon egy glükokortikoid. A gyógyszerek kortikoszteroidok elnevezésű csoportjába tartozik. A glükokortikoidok természetes körülmények között is megtalálhatók a szervezetben, és segítenek fenntartani az általános egészségi állapotot és a jó közérzetet.

A Plenadren-t felnőttek esetében a mellékvese-elégtelenségként vagy kortizolhiányként ismert állapot kezelésére alkalmazzák. Mellékvese-elégtelenség akkor fordul elő, amikor a (vesék felett található) mellékvesék nem termelnek elegendő mennyiségű kortizol hormont. A hosszú ideje fennálló (krónikus) mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegeknek hormonpótlásra van szüksége ahhoz, hogy tovább élhessenek.

A Plenadren a természetes kortizolt pótolja, amely a mellékvese-elégtelenségben szenvedőknél hiányzik. A gyógyszer a nap során folyamatosan pótolja a hidrokortizont a szervezetben. A tablettá reggeli bevételét követően a kortizol szintje gyorsan, kb. 1 óra alatt eléri a maximális vérszintet, majd folyamatosan csökken a nap folyamán, így az esti órákra és éjszakára, amikor a kortizolszintnek alacsonynak kell lennie, már nem vagy csak nagyon kis mennyiségű kortizol marad a vérben.

2. Tudnivalók a Plenadren szedése előtt

Ne szedje a Plenadren-t

- ha allergiás a hidrokortizonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Plenadren szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- amikor olyan állapotban van, amely nem teszi lehetővé a gyógyszer bevételét, vagy amikor a gyógyszer nem szívódik fel megfelelően a gyomrából. Ez akkor fordulhat elő, ha gyomorpanaszai vannak, beleértve a hányást és/vagy a hasmenést is. Ebben az esetben azonnal

orvoshoz kell fordulnia, így a kezelést hidrokortizon injekció formájában kapja meg és a szükséges folyadékpótlásról is gondoskodnak.

- ha rövid távú vagy átmeneti betegségben szenved, például fertőzése van, lázas, vagy jelentős fizikai stresszt okozó helyzetben van, például műtét előtt áll, ilyenkor ugyanis a hidrokortizon adagját átmenetileg növelni kell. Haladéktalanul kérdezze meg kezelőorvosát, hogy az ilyen esetekben mit kell tennie. Műtét előtt közölje az orvossal/fogorvossal, hogy Ön ezt a gyógyszert szedi.
- ha annak ellenére, hogy a gyógyszert az előírások szerint alkalmazva azt tapasztalja, hogy bármilyen más ok miatt romlik az általános egészségi állapota, azonnal forduljon orvoshoz.
- ha Ön feokromocitóma nevű betegségben szenved (ez egy ritkán előforduló mellékvesetumor).
- ha pajzsmirigye nem működik megfelelőképpen, közölje azt kezelőorvosával, ugyanis ekkor a Plenadren adagjának módosítására lehet szükség.

Gyermekek és serdülők

A Plenadren alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében nem ajánlott, mivel ebben a betegcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Plenadren

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Fertőzések kezelésére használt gyógyszerek (antibiotikumok) hosszan tartó alkalmazása során szükség lehet a Plenadren adagjának a kezelőorvosa által történő módosítására. A terhesség megszakítására szolgáló mifepriszton egyidejű alkalmazása mellett a Plenadren hatása csökkenhet.

Tájékoztassa továbbá kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel előfordulhat, hogy módosítani kell a Plenadren adagját:

- Fenitoin, karbamazepin és barbiturátok – ezeket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.
- Rifampicin és rifabutín – ezeket a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák.
- Ritonavir, efavirenz és nevirapin – ezeket a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazzák.
- Orbáncfű – ezt a depresszió és egyéb állapotok kezelésére alkalmazzák.
- Ketokonazol, itrakonazol, pozakonazol és vorikonazol – ezeket a gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák.
- Eritromicin, telitromicin és klaritromicin – ezeket a bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák.

Az étel és az ital hatása a Plenadren-re

Ne vegye be a gyógyszert grépfrütlével, ugyanis az megzavarja a gyógyszer hatását.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Fontos, hogy a Plenadren szedését a terhesség alatt is folytassa. A kezelés a mellékvese-elégtelenségben szenvedő terhes nőknél valószínűleg nem okoz semmilyen káros hatást sem az anyára, sem a magzatra nézve. Terhesség esetén tájékoztassa kezelőorvosát, ugyanis ekkor a Plenadren adagjának módosítására lehet szükség.

A Plenadren-kezelés alatt szoptathat. A hidrokortizon kiválasztódik az anyatejbe. A hormonpótló kezelésre alkalmazott hidrokortizon adagjai valószínűleg nincsenek hatással a csecsemőre. Beszéljen azonban kezelőorvosával, amennyiben csecsemője szoptatását tervezi.

Mellékvesekéreg-elégtelenségben vagy kortizolhiányban szenvedő nőknél csökkent lehet a termékenység. Nincsenek arra utaló adatok, hogy a Plenadren a hormonpótló terápiához alkalmazott adagokban hatással lenne a termékenységre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer csak kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Nagymértékű fáradtságról és rövid ideig tartó szédülésről történtek jelentések. A kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt mellékvese-elégtelenség csökkenti a koncentrációképességet és befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezért fontos, hogy gépjárművezetéskor vagy gépek kezelésekor az kezelőorvosa utasításai szerint szedje ezt a gyógyszert. Amennyiben a gyógyszer kedvezőtlenül befolyásolja a fent említett képességeit, ne vezessen és ne kezeljen gépeket, amíg nem beszél erről kezelőorvosával.

3. Hogyan kell szedni a Plenadren-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A gyógyszer adagját kezelőorvosa az Ön egyéni szükségleteihez igazította.

- Amikor reggel felkel, egészben vegye be a Plenadren tablettákat egy pohár vízzel, legalább 30 perccel a reggeli előtt, lehetőség szerint reggel 6 és 8 óra között.
- Lehetőleg álló helyzetben vegye be a gyógyszert.
- Ne felezze, ne törje össze és ne rágja szét a tablettákat. A tabletták a nap során folyamatosan biztosítják a hidrokortizon felszabadulását a szervezetében. Ha elfelezi, összetöri vagy szétrágja a Plenadren-t, akkor nem biztos, hogy a tabletták az egész napra szükséges mennyiségű hidrokortizont biztosítani tudja az Ön számára.

A Plenadren további adagjait igénylő állapotok

Rövid ideig tartó vagy átmeneti betegségek, például fertőzés, láz vagy jelentős fizikai stresszt okozó állapot, például műtét esetén nagyobb mennyiségű hidrokortizonra lesz szüksége, ilyenkor ugyanis a szervezet nem képes a szükséges többletmennyiségű kortizolt megtermelni. Ebben az esetben a gyógyszer adagját átmenetileg emelni kell, és előfordulhat, hogy kezelőorvosa egyéb hidrokortizontartalmú gyógyszer szedését javasolja a Plenadren mellett vagy ahelyett. Kérjük, ezzel kapcsolatban beszéljen kezelőorvosával és pontosan kövesse orvosa utasításait.

Kevésbé súlyos állapotok, például kisebb fertőzések vagy stressz esetén előfordulhat, hogy a Plenadren napi adagját kétszerezni vagy háromszorozni kell. Ekkor a gyógyszer második adagját a reggeli adag után 6-10 óra elteltével vegye be. Ha a napi adag kétszerese nem elegendő, akkor a harmadik adagot a második adag bevitelét követően 6-10 óra múlva vegye be (6-10 óra teljen el az egyes adagok között). Amikor a betegsége elmúlik, térjen vissza a gyógyszer szokásos fenntartó adagjára.

A következő jelek és tünetek arra utalhatnak, hogy további adagokat kell bevennie a Plenadren-ből vagy egyéb formában alkalmazott hidrokortizonból: fáradtság, fogyás, kellemetlen érzés a hasban, megszédülés ülő helyzetből történő felálláskor vagy szédülés álló helyzetben, a bőr sötét elszíneződése, különösen a bőrredőknél és a fedetlen bőrterületeken. Ha ezen jelek és tünetek bármelyikét észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához tanácsért.

Azonnali kérjen orvosi segítséget, ha a következők bármelyikét észleli: súlyos gyengeség, ájulás, hasi fájdalom, hányinger, hányás, hátfájás, zavartság, tompult tudatállapot, delírium (nagyon zavart tudatállapot).

Ha az előírtnál több Plenadren-t vett be

A gyógyszerből túlzottan nagy mennyiség néhány napnál további szedése káros lehet az Ön egészségére. Megnövekedhet a vérnyomása, hízhat és túlságosan megnövekedhet a vércukorszintje. Néha nagyobb adagra van szükség azért, hogy a szervezet képes legyen megbirkózni a stresszhelyzetekkel, mint például a lázzal. Ha gyakran és rendszeresen extra adagra van szüksége, beszéljen kezelőorvosával a fenntartó adag újabb beállításáról.

Ha elfelejtette bevenni a Plenadren-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert reggel, vegye be minél hamarabb a nap folyamán. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha „A Plenadren további adagjait igénylő állapotok” című részben szereplő bármelyik panaszt vagy tünetet észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha idő előtt abbahagyja a Plenadren szedését

A Plenadren szedésének abbahagyása életveszélyes lehet. Ezért fontos, hogy mindig az orvos által előírtak szerint szedje a gyógyszert. Ne hagyja abba a Plenadren szedését anélkül, hogy a kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha más hidrokortizon-tartalmú tablettáról tér át a Plenadren-re, előfordulhat, hogy a kezelés első heteiben mellékhatások jelentkezését tapasztalja. Ezek a mellékhatások a következők lehetnek: gyomorfájdalom, émelygés és fáradtság. Ezek idővel önmaguktól is megszűnnek, ha nem, beszéljen kezelőorvosával.

A gyógyszer mellékhatásai a következők:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- szédülés,
- fejfájás,
- hasmenés,
- fáradtság.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gyomorfájdalom/gyomorégés, émelygés vagy hányinger,
- ízületi fájdalom,
- kiütés,
- viszketés.

Más hidrokortizon-tartalmú gyógyszerek esetében további mellékhatásokat is jelentettek. Ezeket a gyógyszereket a mellékvese-elégtelenség hormonpótló kezelésétől eltérő javallatokra is adták, sokszor nagyobb adagban. E lehetséges mellékhatások gyakorisága nem ismert (a gyakoriság rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg). Ha az alábbiak közül bármelyik mellékhatást észleli, forduljon kezelőorvosához.

- fertőzésekre való fokozott hajlam;
- cukorbetegség vagy vércukorszint-problémák (a vérkép alapján);
- só- és vízviasszatartás, amely duzzadást, vérnyomás-emelkedést (az orvosi vizsgálat alapján) és a vérben alacsony káliumszintet okoz;
- hangulatváltozások, például fokozott izgalmi állapot vagy a valóságtól való elszakadás;
- álmatlanság;
- emelkedett szembenyomás (glaukóma), a szemlencse elhomályosodása (katarakta);
- gyomorégés, meglévő gyomorfekély súlyosbodása;
- a csontok gyengülése, amely töréseket okozhat;

- bőrön lévő csíkok (striák), zúzódások, akneszerű kiütések, fokozott szőrzetnövekedés az arcon, lassú sebgyógyulás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Plenadren-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható, EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Plenadren?

- A készítmény hatóanyaga a hidrokortizon.
Plenadren 5 mg: 5 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.
Plenadren 20 mg: 20 mg hidrokortizont tartalmaz módosított hatóanyag-leadású tablettánként.
- Egyéb összetevők: hipromellóz (E464), mikrokristályos cellulóz (E460), hidegen oldódó keményítő (kukorica), kolloid vízmentes szilícium-dioxid (E551) és magnézium-sztearát. A bevonat makrogol (3350), polivinil-alkohol, talkum (E553b) és titán-dioxid (E171) keveréke. Az 5 mg-os tabletták még vörös vas-oxidot (E172), sárga vas-oxidot (E172) és fekete vas-oxidot (E172) is tartalmaznak.

Milyen a Plenadren külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Kerek (8 mm átmérőjű), mindkét oldalán domború felületű módosított hatóanyag-leadású tabletták. Az 5 mg-os tabletták rózsaszínűek. A 20 mg-os tabletták fehérek.

Csavaros kupakkal lezárt, 50 darab tablettát tartalmazó üveg.

Kiszerezések:

1 db 50 módosított hatóanyag-leadású tablettát tartalmazó üveg dobozonként.

2 db 50 módosított hatóanyag-leadású tablettát tartalmazó üveg dobozonként (100 tablettá).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.