

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato
Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato

Ogni compressa a rilascio modificato contiene: idrocortisone 5 mg.

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato

Ogni compressa a rilascio modificato contiene: idrocortisone 20 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio modificato.

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato

Le compresse sono rotonde (diametro 8 mm), convesse e rosa.

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato

Le compresse sono rotonde (diametro 8 mm), convesse e bianche.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Plenadren si usa come terapia di mantenimento. Le dosi sostitutive orali devono essere personalizzate a seconda della risposta clinica. La dose di mantenimento comune è di 20–30 mg al giorno, somministrata una volta al giorno al mattino. Nei pazienti in cui si riscontri ancora una produzione di cortisolo endogeno potrebbe essere sufficiente una dose inferiore. 40 mg è la più alta dose di mantenimento studiata. Si deve utilizzare la dose di mantenimento più bassa possibile. Qualora l'organismo sia esposto a stress fisico e/o mentale eccessivo, il paziente potrebbe aver bisogno di un'ulteriore sostituzione di compresse di idrocortisone a rilascio immediato soprattutto nel pomeriggio/alla sera; vedere anche il paragrafo 'Uso nelle malattie intercorrenti' nel quale si descrivono altri metodi per aumentare temporaneamente la dose di idrocortisone.

Passaggio dal trattamento glucocorticoide orale convenzionale a Plenadren

Quando il paziente passa da una terapia sostitutiva convenzionale di idrocortisone orale somministrata tre volte al giorno a Plenadren, si può somministrare una dose giornaliera totale identica. A causa della minore biodisponibilità della dose giornaliera di Plenadren rispetto a quella delle compresse convenzionali di idrocortisone somministrate tre volte al giorno (vedere paragrafo 5.2), è necessario monitorare la risposta clinica e potrebbe essere opportuno personalizzare ulteriormente la dose. Il passaggio del paziente da compresse di idrocortisone somministrate due volte al giorno, cortisone acetato o glucocorticoidi sintetici a Plenadren non è stato studiato, ma in questi casi si raccomanda il passaggio a

una dose giornaliera idrocortisone equivalente di Plenadren; potrebbe essere necessario personalizzare ulteriormente la dose.

Uso nelle malattie intercorrenti

Nel corso di malattie intercorrenti, non si deve assolutamente ignorare il rischio di sviluppare insufficienza surrenalica acuta.

Nei casi più severi, si rende necessario un aumento immediato della dose e la somministrazione orale di idrocortisone dev'essere sostituita dal trattamento parenterale, preferibilmente per via endovenosa. La somministrazione per via endovenosa di idrocortisone è giustificata durante episodi transitori della malattia, come severe infezioni, in particolare gastroenterite associata a vomito e/o diarrea, febbre alta di qualsiasi eziologia o stress fisico intenso, per esempio nel caso di gravi incidenti e intervento chirurgico in anestesia generale, vedere paragrafo 4.4.

Nei casi meno severi quando non sia necessaria la somministrazione per via endovenosa di idrocortisone, per esempio infezioni di basso grado, febbre di qualsiasi eziologia e situazioni di stress come procedure chirurgiche minori, la dose sostitutiva giornaliera orale normale dev'essere aumentata temporaneamente; la dose giornaliera totale dev'essere aumentata somministrando la dose di mantenimento due o tre volte al giorno con intervalli di 8 ± 2 ore (aumentando il numero delle somministrazioni, senza aumentare la dose del mattino). Questo regime è stato documentato in più di 300 episodi di malattie intercorrenti nell'ambito del programma di studio clinico. A discrezione del medico curante, si possono somministrare compresse di idrocortisone a rilascio immediato invece di Plenadren oppure le stesse possono essere aggiunte al trattamento. L'aumento della dose di idrocortisone in un'unica somministrazione aumenta l'esposizione plasmatica complessiva al cortisolo in maniera meno che proporzionale, vedere paragrafo 5.2. Una volta che l'episodio di malattia intercorrente si è concluso, il paziente può tornare alla dose di mantenimento normale.

Popolazioni speciali

Anziani

Nel caso di basso peso corporeo correlato all'età, si raccomanda il monitoraggio della risposta clinica; potrebbe essere necessario l'aggiustamento della dose a una dose inferiore, vedere paragrafo 5.2.

Compromissione renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata. Nei pazienti con compromissione renale severa, si raccomanda il monitoraggio della risposta clinica e potrebbe essere necessario l'aggiustamento della dose; vedere paragrafo 5.2.

Compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. Nei pazienti con compromissione epatica severa, la massa epatica funzionale diminuisce e di conseguenza diminuisce la capacità di metabolizzazione dell'idrocortisone. Quindi si raccomanda il monitoraggio della risposta clinica, e potrebbe essere necessario l'aggiustamento della dose; vedere paragrafo 5.2.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Plenadren nei bambini/negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

I pazienti devono essere istruiti ad assumere Plenadren oralmente con un bicchiere d'acqua al momento del risveglio, almeno 30 minuti prima di assumere cibo, preferibilmente in posizione eretta e tra le 6.00 e le 8.00 del mattino. La compressa deve essere deglutita intera, senza dividerla, romperla o frantumarla. Se è necessario somministrare più di una dose al giorno, la dose del mattino dev'essere somministrata secondo le istruzioni, e quelle supplementari somministrate successivamente durante il giorno possono essere assunte con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Insufficienza surrenalica acuta

Insufficienza surrenalica acuta può svilupparsi in pazienti con insufficienza surrenalica nota, trattati con dosi giornaliere inadeguate o in situazioni in cui vi è un aumentato fabbisogno di cortisolo. Eventi sono stati segnalati in pazienti trattati con Plenadren. In pazienti con insufficienza surrenalica acuta può svilupparsi una crisi surrenalica. Di conseguenza, i pazienti devono essere avvisati in merito ai segni e ai sintomi di insufficienza surrenalica acuta e di crisi surrenalica e della necessità di rivolgersi immediatamente al medico.

Durante una crisi surrenalica, si deve ricorrere alla somministrazione parenterale, preferibilmente per via endovenosa, di idrocortisone a dosi elevate, con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per infusione, secondo le linee guida di trattamento attuali.

Infezioni concomitanti

In caso di malattie transitorie, per esempio infezioni di basso grado, febbre di qualsiasi eziologia e situazioni di stress come procedure chirurgiche minori, la dose sostitutiva giornaliera dev'essere aumentata temporaneamente, vedere paragrafo 4.2, "Uso nelle malattie intercorrenti". Il paziente dev'essere adeguatamente informato su come comportarsi in queste situazioni, e gli dev'essere raccomandato di consultare un medico qualora si verifichi un peggioramento acuto; soprattutto nel caso di gastroenterite, vomito e/o diarrea che provocano perdita di liquidi e sali, nonché l'assorbimento inadeguato di idrocortisone orale.

I pazienti con insufficienza surrenalica e concomitanti infezioni retrovirali, come l'HIV, hanno bisogno di un attento aggiustamento della dose a causa della potenziale interazione con i medicinali antiretrovirali e di una dose più alta di idrocortisone a causa dell'infezione.

Gli studi scientifici non confermano gli effetti immunosoppressivi dell'idrocortisone nelle dosi utilizzate per la terapia sostitutiva in pazienti con insufficienza surrenalica. Quindi, non vi è ragione di credere che le dosi sostitutive di idrocortisone aggravino un'eventuale infezione sistemica o l'esito di tale infezione. Inoltre, non vi è motivo di credere che le dosi di idrocortisone utilizzate per la terapia sostitutiva nell'insufficienza surrenalica possano ridurre la risposta ai vaccini e aumentare il rischio di infezioni generalizzate con vaccini vivi.

Svuotamento gastrico e disturbi della motilità

Le compresse a rilascio modificato non sono raccomandate in pazienti con aumentata motilità gastrointestinale, ossia diarrea cronica, per il rischio di alterata esposizione al cortisolo. Non esistono dati su pazienti in cui siano stati confermati un rallentato svuotamento gastrico o disordini con ridotta motilità. Nei pazienti in cui si osservino tali condizioni si deve monitorare la risposta clinica.

Assunzione di dosi di idrocortisone più alte del normale

Alte dosi (sovralfisiologiche) di idrocortisone possono provocare l'aumento della pressione del sangue, ritenzione di sali e liquidi, e maggiore escrezione di potassio. Il trattamento di lungo periodo con dosi di idrocortisone più alte di quelle fisiologiche può dar luogo a caratteristiche cliniche che assomigliano alla sindrome di Cushing con aumento dell'adiposità, obesità addominale, ipertensione e diabete, e quindi aumentare il rischio di morbilità cardiovascolare e mortalità.

L'età avanzata e il basso indice di massa corporea sono noti fattori di rischio per comuni reazioni avverse delle dosi farmacologiche di glucocorticoidi, come l'osteoporosi, l'assottigliamento della pelle, il diabete mellito, l'ipertensione e la maggiore predisposizione alle infezioni.

Tutti i glucocorticoidi aumentano l'escrezione del calcio e riducono il tasso di rimodellamento osseo. Si è osservato che nei pazienti con insufficienza surrenalica sottoposti a terapia sostitutiva di lungo periodo con glucocorticoidi si registra una ridotta densità minerale ossea.

L'uso prolungato di alte dosi di glucocorticoidi potrebbe dar luogo a cataratta subcapsulare posteriore e glaucoma con possibili danni ai nervi ottici. Tali effetti non sono stati segnalati nei pazienti sottoposti a terapia sostitutiva con glucocorticoidi con le dosi impiegate nell'insufficienza surrenalica.

Con i glucocorticoidi sistemici possono verificarsi reazioni avverse di tipo psichiatrico. Questo può avvenire all'inizio del trattamento e durante gli aggiustamenti delle dosi. I rischi possono essere più alti quando si somministrano alte dosi. Gran parte delle reazioni si risolvono dopo la riduzione della dose, benché possa essere necessario un trattamento specifico.

Dopo la somministrazione di corticosteroidi sistemici è stata segnalata crisi del feocromocitoma, che può essere fatale. I corticosteroidi devono essere somministrati a pazienti con feocromocitoma sospetto o identificato solo dopo un'adeguata valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Funzionalità della tiroide

I pazienti con insufficienza surrenalica devono essere monitorati per accertare un'eventuale disfunzione della tiroide, poiché sia l'ipotiroidismo che l'ipertiroidismo possono esercitare una sensibile influenza sull'esposizione all'idrocortisone somministrato.

Il trattamento dell'insufficienza surrenalica primaria spesso giustifica l'aggiunta di un mineralcorticoide.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Le seguenti interazioni dell'idrocortisone sono state riportate dopo la somministrazione di dosi terapeutiche di glucocorticoidi.

Potenti induttori del CYP 3A4 come la fenitoina, la rifabutina, la carbamazepina, i barbiturici, la rifampicina, l'iperico e induttori meno potenti come i medicinali antiretrovirali, efavirenz e nevirapina possono favorire la clearance metabolica del cortisolo, ridurre l'emivita terminale e quindi ridurre i livelli circolanti e aumentare le fluttuazioni del cortisolo (a causa della più breve emivita terminale). Di conseguenza potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di idrocortisone.

Potenti inibitori del CYP 3A4 come il ketoconazolo, l'itraconazolo, il posaconazolo, il voriconazolo, l'eritromicina, la telitromicina, la claritromicina, il ritonavir e il succo di pompelmo possono inibire il metabolismo dell'idrocortisone, e aumentare quindi i livelli ematici. Durante il trattamento profilattico di lungo periodo con uno degli antibiotici, è opportuno considerare l'aggiustamento della dose di idrocortisone.

L'effetto dei corticosteroidi può ridursi per 3-4 giorni dopo il trattamento con mifepristone.

È necessario monitorare la risposta clinica dei pazienti a cui si somministrano medicinali che influiscono sullo svuotamento gastrico e sulla motilità, vedere paragrafo 4.4.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Plenadren può essere usato durante la gravidanza. Non vi sono indicazioni che la terapia sostitutiva con idrocortisone nelle donne in gravidanza con insufficienza surrenalica sia associata a esiti avversi per la madre e/o il feto. L'insufficienza surrenalica non trattata durante la gravidanza si associa a un esito negativo per la madre e il feto, ed è perciò importante continuare il trattamento durante la gravidanza.

Gli studi riproduttivi sugli animali hanno mostrato che i glucocorticoidi possono provocare anomalie fetali e tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

La dose di idrocortisone dev'essere attentamente monitorata durante la gravidanza nelle donne con insufficienza surrenalica. Si raccomanda di dosare la somministrazione sulla base della risposta clinica individuale.

Allattamento

L'idrocortisone è escreto nel latte materno. Plenadren può essere usato durante l'allattamento. È improbabile che le dosi di idrocortisone usate come terapia sostitutiva abbiano un impatto clinicamente significativo sul bambino. I bambini di madri che assumono alte dosi di glucocorticoidi sistemici per periodi prolungati possono essere a rischio di soppressione surrenalica.

Fertilità

È stata dimostrata una ridotta parità nelle pazienti con insufficienza surrenalica, molto probabilmente a causa della malattia di fondo, ma non vi sono indicazioni che l'idrocortisone somministrato in dosi per terapia sostitutiva influisca sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Plenadren altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Sono stati riportati affaticamento ed episodi di vertigini di breve durata.

L'insufficienza surrenalica non trattata o trattata con inadeguata terapia sostitutiva può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

L'idrocortisone viene somministrato come terapia sostitutiva al fine di ripristinare livelli normali di cortisolo. Il profilo delle reazioni avverse nel trattamento dell'insufficienza surrenalica quindi non è comparabile a quello di altre condizioni che richiedono dosi molto più alte di glucocorticoidi somministrate oralmente o per via parenterale.

Complessivamente, in uno studio di 12 settimane, la frequenza e il tipo delle reazioni avverse erano simili per compresse di Plenadren a rilascio modificato somministrate una volta al giorno e compresse di idrocortisone somministrate tre volte al giorno. C'è stato un aumento iniziale nella frequenza delle reazioni avverse approssimativamente in un paziente su cinque, osservati fino a otto settimane dopo essere passati per la prima volta da compresse convenzionali di idrocortisone somministrate tre volte al giorno a compresse a rilascio modificato somministrate una volta al giorno. Tuttavia queste reazioni avverse (dolori addominali, diarrea, nausea e affaticamento) sono lievi o moderate, transitorie e di breve durata ma potrebbero rendersi necessari un aggiustamento della dose o medicinali concomitanti supplementari, vedere paragrafo 4.2. L'affaticamento è stato riportato tra gli effetti molto comuni.

Tabella delle reazioni avverse

80 pazienti in totale (173 pazienti-anni di dati) sono stati trattati con idrocortisone a rilascio modificato in studi clinici. Le reazioni avverse emerse da questi studi e osservate nella sorveglianza post-marketing sono classificate in base alla frequenza e alla Classificazione per Sistemi e Organi: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza delle reazioni avverse	
	Molto comune	Comune
Patologie del sistema nervoso	Vertigine Cefalea	
Patologie gastrointestinali	Diarrea	Dolore addominale superiore Nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	

Inoltre sono state segnalate le seguenti reazioni avverse per altri medicinali con idrocortisone somministrati con indicazioni diverse da quelle previste per la terapia sostitutiva per insufficienza surrenalica a dosi più alte (le frequenze non sono note).

Disturbi del sistema immunitario

Attivazione dell'infezione (tubercolosi, infezioni fungine e virali, herpes incluso).

Patologie endocrine

Induzione dell'intolleranza al glucosio o del diabete mellito.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ritenzione idrica e di sodio e tendenza all'edema, ipertensione, ipopotassiemia.

Disturbi psichiatrici

Euforia e psicosi, insonnia.

Patologie dell'occhio

Incremento della pressione intraoculare e cataratta.

Patologie gastrointestinali

Dispepsia e peggioramento dell'ulcera gastrica esistente.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sintomi simili alla sindrome di Cushing, stria, ecchimosi, acne e irsutismo, cicatrizzazione rallentata.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Osteoporosi con fratture spontanee.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Si segnalano raramente casi di tossicità acuta e/o morte in seguito a sovradosaggio di idrocortisone. Non esiste alcun antidoto. I sintomi possono variare dall'eccitazione/agitazione alla mania o alla psicosi. Tra i segni si riscontrano alta pressione del sangue, elevati livelli plasmatici del glucosio e ipopotassiemia. Il trattamento probabilmente non è indicato per reazioni dovute ad avvelenamento cronico, a meno che la condizione del paziente non lo renda insolitamente predisposto ad effetti avversi dell'idrocortisone. Nel qual caso, il trattamento sintomatico diviene necessario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi per uso sistemico, glucocorticoidi, codice ATC: H02AB09.

Effetti farmacodinamici

L'idrocortisone è un glucocorticoide ed è la forma sintetica del cortisolo prodotto a livello endogeno. I glucocorticoidi sono steroidi importanti per il metabolismo intermedio, la funzione immunitaria, il sistema muscoloscheletrico e il tessuto connettivo e il cervello. Il cortisolo è il principale glucocorticoide secreto dalla corteccia surrenale.

I glucocorticoidi naturali (idrocortisone e cortisolo), che hanno anche proprietà di ritenzione di sali, vengono usati come terapia sostitutiva nell'insufficienza surrenalica. Vengono usati anche per i loro potenti effetti antinfiammatori nei disturbi di molti organi. I glucocorticoidi provocano effetti metabolici profondi e vari. Inoltre essi modificano le risposte immunitarie dell'organismo a diversi stimoli.

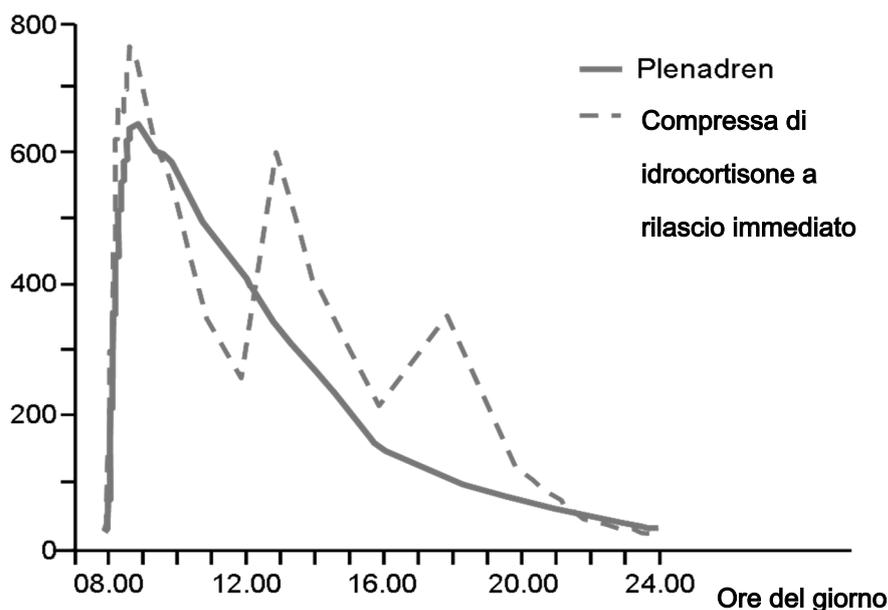
Efficacia clinica

Lo studio cardine è stato uno studio randomizzato, multicentrico, crossover, eseguito in due periodi da 12 settimane su 64 pazienti con insufficienza surrenalica primaria, 11 dei quali con diabete mellito concomitante e 11 con ipertensione. Lo studio ha messo a confronto le compresse a rilascio modificato somministrate una volta al giorno con le compresse convenzionali somministrate tre volte al giorno utilizzando la stessa dose giornaliera di idrocortisone (da 20 a 40 mg).

Rispetto alle compresse convenzionali somministrate tre volte al giorno, le compresse a rilascio modificato somministrate una volta al giorno hanno dato luogo a un aumento dell'esposizione al cortisolo durante le prime quattro ore dopo l'assunzione al mattino, ma una ridotta esposizione nel tardo pomeriggio/alla sera e nelle 24 ore (Figura 1).

Figura 1. Concentrazione media di cortisolo serico osservata verso tempo in seguito alla somministrazione di dosi singole e multiple in pazienti con insufficienza surrenalica primaria (n=62) dopo la somministrazione orale di Plenadren, dato una volta al giorno, e di idrocortisone, tre volte al giorno.

Concentrazione di cortisolo (Nm) (nM)



5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale, l'idrocortisone è assorbito bene e rapidamente dal tratto gastrointestinale ed è stato riportato un assorbimento superiore al 95% per una dose orale da 20 mg (compresse). L'idrocortisone è un principio attivo di classe II secondo il sistema di classificazione biofarmaceutica (BCS) con un'alta permeabilità intestinale e un basso tasso di dissoluzione, soprattutto a dosi più alte. La compressa a rilascio modificato ha uno strato di rivestimento esterno che consente l'immediato rilascio del farmaco e un nucleo a rilascio prolungato. La parte a rilascio immediato consente un rapido avvio dell'assorbimento e la parte a rilascio prolungato offre un profilo plasmatico più esteso del cortisolo. La biodisponibilità (AUC_{0-24h}) è del 20% inferiore nella compressa a rilascio modificato rispetto alla stessa dose giornaliera di idrocortisone somministrata sotto forma di compresse convenzionali tre volte al giorno. Quando la dose orale viene aumentata l'esposizione plasmatica complessiva al cortisolo aumenta in maniera meno che proporzionale. L'esposizione aumenta di tre volte quando la dose di idrocortisone a rilascio modificato aumenta da 5 mg a 20 mg.

La velocità di assorbimento dell'idrocortisone è ridotta dopo l'assunzione di cibo risultando in un ritardo nel tempo di comparsa della concentrazione plasmatica massima da una media di meno di 1 ora a più di 2,5 ore. D'altro canto, l'entità dell'assorbimento e della biodisponibilità è stata superiore del 30% circa per la compressa da 20 mg dopo l'assunzione di cibo rispetto chea digiuno, e non è stato osservato alcun mancato assorbimento né dose dumping.

Distribuzione

Nel plasma, il cortisolo è legato alla globulina legante i corticosteroidi (CBG o transcortina) e all'albumina. Il legame è del 90% circa.

Eliminazione

È stato riportato che l'emivita terminale è pari a 1,5 ore circa in seguito a dosaggio endovenoso e orale di compresse di idrocortisone. L'emivita terminale del cortisolo in seguito alla somministrazione di Plenadren è stata di 3 ore circa, con formula a rilascio controllato. Questa emivita terminale è simile alla farmacocinetica del cortisolo endogeno che è anche con secrezione controllata.

L'idrocortisone (cortisolo) è un farmaco lipofilo che viene eliminato completamente attraverso il metabolismo con una bassa clearance e di conseguenza con bassi tassi di estrazione intestinale ed epatica.

L'idrocortisone viene eliminato completamente per via metabolica dagli enzimi 11 β HSD tipo 1 e tipo 2 e da CYP 3A4 nel fegato e nel tessuto periferico. Il CYP 3A4 partecipa alla clearance del cortisolo mediante la formazione di 6 β -idrossicortisolo che viene escreto nell'urina. Si prevede che il trasporto del cortisolo attraverso le membrane venga mediato essenzialmente dalla diffusione passiva e quindi le clearance renali e biliari sono trascurabili.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

Una piccola quantità di cortisolo viene escreta nell'urina senza alcuna modifica (<0,5% della produzione giornaliera); ciò significa che il cortisolo viene eliminato completamente per via metabolica. Poiché una severa compromissione renale può influire sui medicinali eliminati completamente attraverso il metabolismo, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

Compromissione epatica

Non è stato effettuato alcuno studio nei pazienti con compromissione epatica, ma i dati disponibili in letteratura per l'idrocortisone mostrano che non è necessario alcun aggiustamento della dose nella compromissione epatica da lieve a moderata. Nel caso di severa compromissione epatica, la massa epatica funzionale diminuisce e quindi diminuisce la capacità di metabolizzazione dell'idrocortisone. Ciò potrebbe rendere necessaria una personalizzazione della dose.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati farmacocinetici per bambini o adolescenti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli esperimenti condotti sugli animali hanno dimostrato che l'esposizione prenatale a dosi molto alte di glucocorticoidi può indurre malformazioni (palatoschisi, malformazioni scheletriche). Gli studi sugli animali hanno dimostrato altresì che l'esposizione prenatale a dosi di glucocorticoidi alte (ma inferiori a dosi teratogene) può essere associata a un maggiore rischio di ritardo della crescita intrauterina, patologie cardiovascolari in età adulta e modifiche permanenti nella densità del recettore dei glucocorticoidi, nel turnover dei neurotrasmettitori e nel comportamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Ipromellosa
Cellulosa microcristallina
Amido pregelatinizzato (di mais)
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato

Macrogol (3350)
Alcol polivinilico
Talco
Titanio diossido (E171)
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro giallo (E 172)
Ossido di ferro nero (E172)

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato

Macrogol (3350)
Alcol polivinilico
Talco
Titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi HDPE con tappo a vite PP contenenti 50 compresse a rilascio modificato.

Scatola di cartone contenente 1 flacone da 50 compresse a rilascio modificato.

Confezione contenente 2 flaconi da 50 compresse a rilascio modificato (100 compresse).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 3 novembre 2011

Data del rinnovo più recente: 8 agosto 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio modificato contiene: idrocortisone 5 mg.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio modificato

50 compresse a rilascio modificato

100 compresse a rilascio modificato (2x50)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

La compressa va deglutita intera. Non dividere, rompere o frantumare le compresse.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/715/001 50 compresse a rilascio modificato
EU/1/11/715/003 100 (2x50) compresse a rilascio modificato

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plenadren 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato
idrocortisone
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

50 compresse a rilascio modificato

6. ALTRO

Takeda

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato
idrocortisone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio modificato contiene: idrocortisone 20 mg.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio modificato

50 compresse a rilascio modificato
100 compresse a rilascio modificato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

La compressa va deglutita intera. Non dividere, rompere o frantumare le compresse.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/715/002 50 compresse a rilascio modificato
EU/1/11/715/006 100 (2x50) compresse a rilascio modificato

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plenadren 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato
idrocortisone
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

50 compresse a rilascio modificato

6. ALTRO

Takeda

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Plenadren 5 mg compresse a rilascio modificato Plenadren 20 mg compresse a rilascio modificato idrocortisone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Plenadren e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Plenadren
3. Come prendere Plenadren
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Plenadren
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Plenadren e a cosa serve

Plenadren contiene una sostanza chiamata idrocortisone (talvolta definita cortisolo). L'idrocortisone è un glucocorticoide che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati corticosteroidi. I glucocorticoidi si trovano in natura nel nostro organismo e contribuiscono al nostro benessere e allo stato generale di salute.

Plenadren è utilizzato negli adulti per il trattamento di una condizione nota come insufficienza surrenalica, o deficit di cortisolo. L'insufficienza surrenalica si verifica quando le ghiandole surrenali (poste al di sopra dei reni) non producono una quantità sufficiente di ormone cortisolo. I pazienti affetti da insufficienza surrenalica di lungo periodo (cronica) hanno bisogno di una terapia sostitutiva per sopravvivere.

Plenadren sostituisce il cortisolo naturale che manca nell'insufficienza surrenalica. Il medicinale fornisce idrocortisone all'organismo durante il giorno. I livelli di cortisolo nel sangue aumentano rapidamente fino a raggiungere un livello massimo, circa 1 ora dopo l'assunzione della compressa al mattino, per diminuire gradualmente nel corso della giornata e raggiungere un livello ematico bassissimo o pari a 0 in tarda serata e di notte quando i livelli devono essere bassi.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Plenadren

Non prenda Plenadren

- se è allergico all'idrocortisone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Plenadren

- se il suo stato le impedisce di assumere questo medicinale o quando il medicinale non viene assorbito adeguatamente dallo stomaco. Questo può verificarsi se ci sono problemi di stomaco

che comprendono il vomito e/o la diarrea. In queste situazioni si deve consultare immediatamente un medico per sottoporsi a un trattamento di iniezioni di idrocortisone e somministrazione supplementare di fluidi.

- Nel caso di malattie di breve durata o transitorie come infezioni, febbre o situazioni che provocano un notevole stress fisico, come un intervento chirurgico: la dose di idrocortisone dev'essere temporaneamente aumentata. Chiedere immediatamente informazioni al medico sul modo più opportuno per affrontare simili situazioni. Nel caso di un intervento chirurgico, informare il medico/il dentista prima dell'intervento in merito all'assunzione di questo medicinale.
- Se per qualsiasi motivo si osserva un peggioramento dello stato di salute generale nonostante l'assunzione del medicinale secondo la prescrizione medica, consulti immediatamente un medico.
- Se è affetto da feocromocitoma (un raro tumore delle ghiandole surrenali).
- Se la ghiandola tiroidea non funziona normalmente informi il medico, poiché potrebbe essere necessario aggiustare la dose di Plenadren.

Bambini e adolescenti

L'uso di Plenadren non è raccomandato nei bambini né negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché non è stato studiato in questi pazienti.

Altri medicinali e Plenadren

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Durante il trattamento di lunga durata con medicinali per il trattamento delle infezioni (antibiotici), il medico potrebbe ritenere opportuno effettuare un aggiustamento della dose di Plenadren. Se assunto con il mifepristone, un farmaco usato per interrompere la gravidanza, l'effetto di Plenadren potrebbe risultare ridotto.

Informi inoltre il medico o il farmacista se sta utilizzando uno qualsiasi dei seguenti medicinali, perché potrebbe essere necessario modificare la dose di Plenadren:

- Fenitoina, carbamazepina e barbiturici – per il trattamento dell'epilessia
- Rifampicina o rifabutina - per il trattamento della tubercolosi
- Ritonavir, efavirenz e nevirapina – per il trattamento delle infezioni HIV
- Iperico – per il trattamento della depressione e altre condizioni
- Ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo – per il trattamento delle infezioni fungine
- Eritromicina, telitromicina, claritromicina – per il trattamento delle infezioni batteriche

Plenadren con cibi e bevande

Non assuma questo medicinale con succo di pompelmo poiché il succo influenza l'azione di questo medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

È importante continuare il trattamento durante la gravidanza. È improbabile che il trattamento con Plenadren in donne in gravidanza con insufficienza surrenalica provochi effetti avversi sulla madre e/o sul bambino. Informi il medico in caso di gravidanza, poiché potrebbe essere necessario aggiustare la dose di Plenadren.

È possibile allattare con latte materno durante il trattamento con Plenadren. L'idrocortisone viene escreto nel latte materno. È improbabile che le dosi di idrocortisone utilizzate per la terapia sostitutiva abbiano effetti sul bambino. Informi comunque il medico se intende allattare con latte materno.

La fertilità nelle donne con insufficienza surrenalica o deficit di cortisolo può essere ridotta. Non esistono indicazioni di un effetto di Plenadren sulla fertilità, alle dosi impiegate per la terapia sostitutiva.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale potrebbe avere una lieve influenza sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Sono stati segnalati episodi di giramenti di testa di breve durata (vertigini) ed estrema stanchezza. L'insufficienza surrenalica non trattata o trattata inadeguatamente riduce la capacità di concentrazione e influisce sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. È quindi importante assumere questo medicinale secondo le istruzioni del medico quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari. Se è affetto da questa patologia, non guidi veicoli né usi macchinari prima di consultare un medico.

3. Come prendere Plenadren

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose indicata è specifica per le sue esigenze e viene decisa dal medico.

- Al mattino appena svegli assumere le compresse di Plenadren intere con un bicchier d'acqua almeno 30 minuti prima di fare colazione, preferibilmente tra le 6.00 e le 8.00 del mattino.
- L'assunzione del farmaco deve avvenire preferibilmente in posizione eretta.
- La compressa va deglutita intera, senza dividerla, romperla o frantumarla. Queste compresse rilasciano idrocortisone nell'organismo nell'intero arco della giornata. Se la compressa viene divisa, rotta o frantumata, la dose di idrocortisone contenuta nella compressa potrebbe non coprire tutta la giornata.

Necessità di dosi supplementari di Plenadren

Nel caso di malattie di breve durata o transitorie come infezioni, febbre o situazioni che provocano un notevole stress fisico, come un intervento chirurgico, l'organismo non può produrre la quantità supplementare di cortisolo necessario in queste situazioni e quindi sarà necessario assumere più idrocortisone. La dose dev'essere quindi temporaneamente aumentata e il medico le dirà se assumere altre compresse di idrocortisone piuttosto che di Plenadren, o in aggiunta a Plenadren stesso. Consulti il medico e segua le istruzioni del caso.

Potrebbe essere necessario raddoppiare o triplicare la dose giornaliera di Plenadren in condizioni più lievi come nel caso di una leggera infezione o lieve stress. In tal caso è necessario assumere la seconda dose di questo medicinale da 6 a 10 ore dopo la dose del mattino. Qualora non sia sufficiente raddoppiare la dose giornaliera, è necessario assumere una terza dose da 6 a 10 ore dopo la seconda dose (con 6-10 ore di intervallo tra le dosi). Alla fine della malattia, ritornare alla normale dose di mantenimento di questo medicinale.

I segni e sintomi seguenti possono indicare la necessità di assumere dosi supplementari di Plenadren o altre forme di idrocortisone: affaticamento, dimagrimento, fastidio allo stomaco, sensazione di testa vuota quando si passa dalla posizione seduta alla posizione eretta o capogiro nell'alzarsi in piedi, colorazione scura della pelle, in particolare pieghe cutanee ed aree esposte. Consulti immediatamente il medico se nota uno di questi segni e sintomi.

Tuttavia, **si rivolga immediatamente al medico** se nota uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi: debolezza grave, svenimento, dolore addominale, nausea, vomito, mal di schiena, confusione, ridotto stato di coscienza, delirio (stato di grande confusione).

Se prende più Plenadren di quanto deve

Una dose eccessiva di questo medicinale per più di qualche giorno può essere pericolosa per la salute. Si potrebbe verificare un aumento della pressione del sangue, un aumento ponderale e un livello eccessivo di glucosio nel sangue. Occasionalmente è necessario aumentare la dose perché l'organismo possa affrontare situazioni di maggiore stress, dovute per esempio alla febbre. Se si richiedono dosi supplementari frequentemente e regolarmente, è necessario contattare il medico per ridefinire la dose di mantenimento.

Se dimentica di prendere Plenadren

Se ha dimenticato di assumere la compressa al mattino, la prenda quanto prima. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se compare uno qualsiasi dei segni o sintomi elencati al paragrafo "Necessità di dosi supplementari di Plenadren", contatti immediatamente il medico.

Se interrompe il trattamento con Plenadren

L'interruzione del trattamento con Plenadren potrebbe avere esiti fatali. È importante perciò continuare ad assumere questo medicinale secondo la prescrizione del medico. Non interrompa il trattamento senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se cambia il trattamento, passando da altre compresse di idrocortisone a Plenadren potrebbe subire effetti indesiderati nel corso delle prime settimane. Questi possono essere: dolori allo stomaco, nausea e stanchezza. Normalmente questi effetti scompaiono col passare del tempo, in caso contrario consulti il medico.

Elenco degli effetti indesiderati di questo medicinale:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- Capogiro
- Mal di testa
- Diarrea
- Stanchezza

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Dolori allo stomaco/acidità gastrica, sensazione di malessere o nausea
- Dolori articolari
- Eruzione cutanea
- Prurito

Altri effetti indesiderati sono stati riportati per altri medicinali con idrocortisone. Questi medicinali sono stati somministrati anche per indicazioni diverse dalla terapia sostitutiva dell'insufficienza surrenalica, spesso con dosi più alte. La frequenza di tali effetti indesiderati non è nota (non può essere

definita sulla base dei dati disponibili). Se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati, consulti il medico.

- Maggiore predisposizione alle infezioni
- Diabete o problemi con i livelli di glucosio nel sangue (sulla base dei dati dell'emocromo)
- Ritenzione idrica e di sali che provoca gonfiori e aumento della pressione del sangue (evidenziati nel corso dell'esame medico) e basso livello di potassio nel sangue
- Cambiamenti di umore, per esempio sovr eccitazione o perdita di contatto con la realtà
- Disturbi del sonno
- Aumento della pressione oculare (glaucoma), opacizzazione del cristallino (cataratta)
- Acidità gastrica, aggravamento di eventuali ulcere gastriche
- Indebolimento delle ossa, che può provocare fratture ossee
- Smagliature, lividi, eruzione simile all'acne, crescita eccessiva di peluria sul volto, cicatrizzazione rallentata.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il [sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Plenadren

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Plenadren

- Il principio attivo è l'idrocortisone.
Plenadren 5 mg: Ogni compressa a rilascio modificato contiene 5 mg di idrocortisone.
Plenadren 20 mg: Ogni compressa a rilascio modificato contiene 20 mg di idrocortisone.
- Gli altri componenti sono ipromellosa (E464), cellulosa microcristallina (E460), amido pregelatinizzato (di mais), silice colloidale anidra (E551) e magnesio stearato. Il sistema di rivestimento è una miscela di macrogol (3350), alcol polivinilico, talco (E553b) e ossido di titanio (E171). Le compresse da 5 mg contengono anche ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro giallo (E172) e ossido di ferro nero (E172).

Descrizione dell'aspetto di Plenadren e contenuto della confezione

Le compresse a rilascio modificato sono rotonde (diametro 8 mm) e convesse.
Le compresse da 5 mg sono rosa. Le compresse da 20 mg sono bianche.

Plenadren è fornito in flaconi con tappo a vite contenenti 50 compresse.

Dimensioni della confezione:

Scatola contenente un flacone da 50 compresse a rilascio modificato.

Scatola contenente 2 flaconi da 50 compresse a rilascio modificato (100 compresse).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Ελλάδα

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.