

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 5 mg hidrokortizono.

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 20 mg hidrokortizono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Modifikuoto atpalaidavimo tabletė.

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Apvalios (8 mm diametro) išgaubtos rožinės tabletės.

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Apvalios (8 mm diametro) išgaubtos baltos tabletės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Antinksčių nepakankamumu sergančių suaugusiųjų gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Plenadren skiriamas taikant palaikomąją terapiją. Pakaitinės terapijos geriamojo preparato dozės būtina pritaikyti individualiai, atsižvelgiant į kiekvieno paciento klinikinį atsaką. Įprasta palaikomoji dozė – 20–30 mg per parą, vartojama kartą per parą iš ryto. Pacientams, kurių organizme vis dar gaminasi šiek tiek endogeninio kortizolio, gali pakakti mažesnės dozės. 40 mg yra didžiausia tirta palaikomoji dozė. Reikėtų vartoti kuo mažesnę palaikomąją dozę. Patiriant didelį fizinį ir (arba) psichologinį stresą, pacientams gali prireikti papildomos pakaitinės greito atpalaidavimo hidrokortizono tablečių dozės, ypač po pietų/vakare; taip pat žr. skyrių „Vartojimas sergant interkurentine liga“, kuriame aprašyta, kaip kitaip galima laikinai padidinti hidrokortizono dozę.

Perėjimas nuo gydymo geriamaisiais gliukokortikoidais prie gydymo Plenadren

Pereinant nuo įprastos pakaitinės terapijos tris kartus per parą vartojamam geriamajam hidrokortizono preparatui prie gydymo Plenadren, pacientams galima skirti tokią pat bendrą paros dozę. Kadangi Plenadren paros dozės biologinis išsavinamumas yra mažesnis nei įprastų tris kartus per parą vartojamų hidrokortizono tablečių (žr. 5.2 skyrių), reikia stebėti pacientų klinikinį atsaką, nes tolesnes vaisto dozes gali prireikti pritaikyti kiekvienam pacientui individualiai. Perėjimo nuo gydymo du kartus per parą vartojamomis hidrokortizono tabletėmis, kortizono acetatu arba sintetiniais gliukokortikoidais prie gydymo Plenadren tyrimų neatlikta, tačiau šiais atvejais rekomenduojama vartoti hidrokortizono dozę atitinkančią Plenadren paros dozę; tolesnes vaisto dozes gali prireikti pritaikyti kiekvienam pacientui individualiai.

Vartojimas sergant interkurentine liga

Sergant interkurentine liga, reikėtų nepamiršti ūminio antinksčių nepakankamumo pavojaus.

Susiklosčius sudėtingoms aplinkybėms, būtina nedelsiant didinti vaisto dozę, o geriamąjį hidrokortizono preparatą pakeisti parenteriniu būdu vartojamu, pageidautina, į veną leidžiamu, preparatu. Į veną leidžiamu hidrokortizonu tikslinga gydyti trumpalaikes ligas, pvz., sunkias infekcines ligas, ypač gastroenteritą, susijusį su vėmimu ir (arba) viduriavimu, bet kokios kilmės karščiavimu arba dideliu fiziniu stresu, pvz., patekus į sunkų nelaimingą atsitikimą ir atliekant operaciją su bendra nejautra (žr. 4.4 skyrių).

Esant ne tokioms sudėtingoms aplinkybėms, kai į veną leidžiamas hidrokortizonas nebūtinai, pvz., sergant nedidelio laipsnio infekcijomis, esant bet kokios kilmės karščiavimui ir stresą sukeliančioms aplinkybėms, pvz., atliekant nedideles chirurgines procedūras, reikia laikinai padidinti įprastą pakaitinio geriamojo preparato paros dozę; bendra paros dozė didinama du arba tris kartus per parą, 8 ± 2 val. intervalais, skiriant palaikomąją dozę (didinamas vaisto vartojimo kartų skaičius, bet ne rytinė dozė). Įgyvendinant klinikinių tyrimų programą, šis režimas taikytas daugiau kaip 300 interkurentinės ligos epizodų atveju. Gydytojas savo nuožiūra gydymą Plenadren gali pakeisti arba papildyti greito atpalaidavimo hidrokortizono tabletėmis. Hidrokortizono dozę padidinus vieną kartą, bendra kortizolio ekspozicija kraujo plazmoje padidėja ne proporcingai (žr. 5.2 skyrių). Pasibaigus interkurentinės ligos epizodui, pacientai vėl gali vartoti įprastą palaikomąją dozę.

Specialiosios populiacijos

Vyresnio amžiaus žmonėms

Jeigu dėl amžiaus paciento kūno svoris yra pernelyg mažas, rekomenduojama stebėti jo klinikinį atsaką, nes jam paskirtą vaisto dozę gali reikėti sumažinti (žr. 5.2 skyrių).

Turintiems inkstų veiklos sutrikimų

Pacientams, turintiems lengvų arba vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų, skiriamos vaisto dozės koreguoti nereikia. Gydant sunkių inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus, rekomenduojama stebėti jų klinikinį atsaką, nes jiems paskirtą vaisto dozę gali reikėti pakoreguoti (žr. 5.2 skyrių).

Turintiems kepenų veiklos sutrikimų

Esant lengvų arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų, vaisto dozės koreguoti nereikia. Esant sunkiam kepenų veiklos sutrikimui, mažėja funkcionuojanti kepenų masė, o kartu ir hidrokortizono metabolizavimo pajėgumas. Todėl rekomenduojama stebėti klinikinį atsaką, nes paskirtą vaisto dozę gali reikėti pakoreguoti (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Plenadren saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Pacientams reikia nurodyti Plenadren vartoti per burną, užsigeriant stikline vandens, likus ne mažiau kaip 30 minučių iki pusryčių, geriau sėdint arba stovint, 6.00–8.00 val. ryto. Tabletę reikia išgerti visą, jos negalima dalyti į kelias dalis, kramtyti ar smulkinti. Jeigu vaistą reikia vartoti daugiau kaip kartą per parą, rytinę dozę reikia išgerti taip, kaip nurodyta, o vėliau vartojamas dozes galima vartoti su maistu arba be jo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ūminis antinksčių nepakankamumas

Ūminis antinksčių nepakankamumas gali pasireikšti pacientams, kuriems nustatytas antinksčių nepakankamumas, kurie vartoja nepakankamas paros dozes arba tais atvejais, kai yra padidėjęs kortizolio poreikis. Reiškiniai nustatyti Plenadren gydomiems pacientams. Pacientams, kuriems yra ūminis antinksčių nepakankamumas, gali pasireikšti antinksčių krizė. Todėl pacientus reikia informuoti apie ūminio antinksčių nepakankamumo ir antinksčių krizės požymius bei simptomus ir būtinybę kreiptis neatidėliotinos medicininės pagalbos.

Esant antinksčių krizei, pacientams reikia kartu su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu tirpalu parenteriniu būdu, pageidautina, leidžiant į veną, vartoti didelę hidrokortizono dozę pagal esamas gydymo rekomendacijas.

Gretutinės infekcijos

Sergant laikinomis ligomis, pvz., nedidelio laipsnio infekcija, esant bet kokios kilmės karščiavimui, susiklosčius stresą sukeliančioms aplinkybėms, pvz., atliekant nedideles chirurgines procedūras, būtina laikinai padidinti pakaitinio vaisto paros dozę (žr. 4.2 skyrių, „Vartojimas sergant interkurentine liga“). Pacientą būtina išsamiai informuoti, ką daryti susiklosčius šioms aplinkybėms ir patarti nedelsiant kreiptis pagalbos į gydytoją, jeigu sveikatos būklė staiga pablogėtų, ypač, jeigu pasireikštų gastroenteritas, prasidėtų vėmimas ir (arba) viduriavimas, dėl kurių organizmas netenka skysčių ir druskų ir nepakankamai įsisavinami geriamieji hidrokortizono preparatai.

Dėl galimos sąveikos su antiretrovirusiniais vaistiniaisiais preparatais ir sergant infekcija padidėjusios hidrokortizono dozės, antinksčių nepakankamumu ir gretutine retrovirusine infekcija, pvz., ŽIV, sergantiems pacientams skiriamą vaisto dozę reikia atsargiai pakoreguoti.

Mokslinėse ataskaitose nepateikiama duomenų, kurie patvirtintų, kad hidrokortizonas, vartojamas tokiomis dozėmis, kurios skiriamos taikant antinksčių nepakankamumu sergančių pacientų pakaitinę terapiją, turi imunosupresinį poveikį. Todėl nėra pagrindo manyti, kad pakaitinės terapijos hidrokortizono dozės pasunkins kokią nors sisteminę infekciją ar pablogins tokios infekcijos pasekmes. Taip pat nėra pagrindo manyti, kad taikant antinksčių nepakankamumo pakaitinę terapiją skiriamos hidrokortizono dozės gali susilpninti reakciją į vakciną ir padidinti sisteminės infekcijos riziką skiepijantis vakcinomis su gyvais organizmais.

Skrandžio ištuštėjimo ir motorikos sutrikimai

Dėl sutrikusio kortizolio poveikio rizikos modifikuoto atpalaidavimo tabletės nerekomenduojamos pacientams, kurių virškinimo trakto motorika padidėjusi, t. y. sergantiems lėtiniu viduriavimu. Duomenų apie pacientus, kuriems nustatyta sulėtėjusio skrandžio ištuštėjimo ar sumažėjusios motorikos liga/sutrikimas, nėra. Šiomis ligomis sergančių pacientų klinikinį atsaką reikia stebėti.

Didesnių nei įprastai hidrokortizono dozių vartojimas

Didelės (suprafiziologinės) hidrokortizono dozės gali sukelti kraujo spaudimo padidėjimą, druskų ir vandens sulaikymą organizme ir padidėjusį kalio išsiskyrimą. Ilgalaikis gydymas didesnėmis nei fiziologinės hidrokortizono dozėmis gali sukelti į Kušingo sindromą panašius klinikinius požymius, didesnę nutukimą, pilvinį nutukimą, hipertenziją ir diabetą, todėl gali padidėti sergamumo širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis ir mirtingumo dėl jų rizika.

Senyvas amžius ir nedidelis kūno masės indeksas yra žinomi farmakologinėmis dozėmis vartojamų gliukokortikoidų sukeliama nepageidaujamų reakcijų – osteoporozės, odos suplonėjimo, cukrinio diabeto, hipertenzijos ir padidėjusio jautrumo infekcijoms – rizikos veiksniai.

Visi gliukokortikoidai didina kalcio išsiskyrimą ir lėtina kaulinio audinio remodeliavimą. Nustatyta, kad antinksčių nepakankamumu sergančių pacientų, kuriems taikoma ilgalaikė pakaitinė terapija gliukokortikoidais, kaulų mineralinis tankis sumažėjęs.

Ilgalaikis didelių gliukokortikoidų dozių vartojimas gali sukelti posteriorinę subkapsulinę kataraktą ir glaukomą, kurios gali pažeisti optinius nervus. Tokio poveikio nenustatyta pacientams, kuriems taikyta pakaitinė terapija gliukokortikoidais tokiomis dozėmis, kurios skiriamos gydant antinksčių nepakankamumą.

Vartojant sisteminio poveikio gliukokortikoidus gali pasireikšti nepageidaujamos psichikos reakcijos. Tai gali nutikti pradedant gydymą ir koreguojant vaisto dozę. Vartojant didesnes vaisto dozes, tokių nepageidaujamų reakcijų rizika gali padidėti. Dauguma reakcijų išnyksta sumažinus dozę, nors gali prireikti ir specialaus gydymo.

Pavartojus sisteminių kortikosteroidų pranešta apie feochromocitomos krizę, kuri gali būti mirtina. Kortikosteroidų turėtų būti skiriama pacientams, kuriems įtariama arba nustatyta feochromocitoma, tik tinkamai įvertinus riziką ir naudą.

Skydliaukės veikla

Reikėtų stebėti, ar nesutrikusi antinksčių nepakankamumu sergančių pacientų skydliaukės veikla, kadangi ir hipotireozė, ir hipertiroidizmas gali turėti didelės įtakos vartojamo hidroksizono poveikiui.

Pirminiu antinksčių nepakankamumu sergantiems pacientams taikomą gydymą dažnai būtina papildyti mineralokortikoidu.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Toliau aprašyta hidroksizono sąveika nustatyta vartojant terapines gliukokortikoidų dozes.

Stiprūs CYP 3A4 induktoriai, kaip antai fenitoinas, rifabutinas, karbamazepinas, barbitūratai, rifampicinas, paprastoji jonažolė ir ne tokie stiprūs induktoriai, kaip antai antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai efavirenzas ir nevirapinas gali sustiprinti kortizolio metabolinį klirensą, sutrumpinti skilimo pusperiodį ir kartu sumažinti apytakoje esančio kortizolio koncentraciją bei paskatinti jo kiekio svyravimus (dėl trumpesnio skilimo pusperiodžio). Dėl to gali reikėti pakoreguoti hidroksizono dozę.

Stiprūs CYP 3A4 inhibitoriai, kaip antai ketokonazolas, itrakonazolas, pozakonazolas, vorikonazolas eritromicinas, telitromicinas, klaritromicinas, ritonaviras ir greipfrutų sultys gali slopinti hidroksizono metabolizmą ir taip padidinti jo koncentraciją kraujyje. Taikant ilgalaikį profilaktinį gydymą kuriuo nors iš šių antibiotikų, reikėtų apsvarstyti galimybę pakoreguoti hidroksizono dozę.

3–4 dienas po gydymo mifepristonu kortikosteroidų poveikis gali būti silpnesnis.

Pacientų, vartojančių vaistinius preparatus, kurie veikia skrandžio ištuštėjimą ir motoriką, klinikinį atsaką reikia stebėti (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Plenadren galima vartoti nėštumo metu. Duomenų, patvirtinančių, kad antinksčių nepakankamumu sergančioms nėščiosioms taikoma pakaitinė terapija hidroksizonu susijusi su nepalankiomis pasekmėmis motinai ir (arba) vaisiui, nėra. Nėštumo metu negydomas antinksčių nepakankamumas siejamas su pasekmėmis motinai ir vaisiui, todėl svarbu, kad nėštumo metu gydymas būtų tęsiamas.

Su gyvūnais atlikti poveikio reprodukcijai tyrimai parodė, kad gliukokortikoidai gali sukelti vaisiaus anomalijas ir turėti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Reikia atidžiai stebėti hidroksizono dozės poveikį antinksčių nepakankamumu sergančioms nėščiosioms. Vaistą rekomenduojama dozuoti atsižvelgiant į pavienių pacienčių klinikinį atsaką.

Žindymas

Hidrokortizonas išsiskiria į motinos pieną. Plenadren gali būti vartojamas žindymo metu. Taikant pakaitinę terapiją skiriamos hidrokortizono dozės neturėtų turėti kliniškai reikšmingo poveikio vaikui. Moterų, ilgą laiką didelėmis dozėmis vartojančių sisteminio poveikio gliukokortikoidus, kūdikiams gali kilti antinksčių supresijos rizika.

Vaisingumas

Nustatyta, kad vaikų gimstamumas tarp antinksčių nepakankamumu sergančių pacientų yra mažesnis ir tai tikriausiai lemia jų pagrindinė liga, tačiau duomenų, patvirtinančių, kad pakaitinės terapijos dozėmis vartojamas hidrokortizonas turės įtakos vaisingumui, nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Plenadren gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Gauta pranešimų apie nuovargį ir trumpalaikio galvos svaigimo epizodus.

Negydomas ir nepakankamai kompensuojamas antinksčių nepakankamumas gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Taikant pakaitinę terapiją hidrokortizonas skiriamas siekiant normalizuoti kortizolio koncentraciją. Todėl nepageidajamų reakcijų charakteristikos gydant antinksčių nepakankamumą nepanašios į nepageidajamų reakcijų charakteristikas gydant kitas ligas, kai reikia vartoti gerokai didesnes geriamųjų arba parenteriniu būdu vartojamų gliukokortikoidų dozes.

Apskritai, 12 savaičių trukmės tyrimo metu vartojamų Plenadren kartą per parą vartojamų modifikuoto atpalaidavimo tablečių ir tris kartus per parą vartojamų hidrokortizono tablečių sukeltamų nepageidajamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs. Perėjus nuo gydymo įprastomis tris kartus per parą vartojamomis hidrokortizono tabletėmis prie gydymo vieną kartą per parą vartojamomis modifikuoto atpalaidavimo tabletėmis iš pradžių (iki aštuonių savaičių) maždaug vienam iš penkių pacientų buvo padidėjęs nepageidajamų reakcijų dažnis. Nors šios nepageidajamos reakcijos (pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas ir nuovargis) yra lengvos arba vidutinio sunkumo, laikinos ir tęsiasi neilgą laiką, joms pasireiškus gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę arba paskirti papildomų vaistinių preparatų, kuriuos reikėtų vartoti kartu su hidrokortizonu (žr. 4.2 skyrių). Nuovargis priskirtas prie labai dažnų nepageidajamų reakcijų.

Glaustas nepageidajamų reakcijų sąrašas

Klinikinių tyrimų metu modifikuoto atpalaidavimo hidrokortizonu gydyta 80 pacientų (sukaupta 173 pacientų metų duomenų). Šių tyrimų metu ir poregistracinio sekimo metu nustatytos nepageidajamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį vadovaujantis tokia sistema: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidajamų reakcijų dažnis	
	Labai dažnos	Dažnos
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas, galvos skausmas	
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Viršutinės pilvo dalies skausmas, pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežintis išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Sąnarių skausmai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos	Nuovargis	

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos didesnėmis dozėmis vartojant kitus vaistinius preparatus su hidrokortizonu, kurie paskirti pagal kitas, o ne antinksčių nepakankamumo pakaitinės terapijos indikacijas (jų dažnis nežinomas).

Imuninės sistemos sutrikimai

Infekcijos (tuberkuliozės, grybelinių ir virusinių infekcijų, įskaitant *herpes* viruso infekciją) suaktyvinimas.

Endokrininiai sutrikimai

Gliukozės netoleravimo arba cukrinio diabeto paskatinimas.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Natrio ir vandens susilaikymas organizme ir polinkis į edemą, hipertenzija, hipokalemija.

Psichikos sutrikimai

Euforija ir psichozę, nemiga.

Akių sutrikimai

Padidėjęs intraokulinis spaudimas ir katarakta.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dispepsija ir su esama skrandžio opa susijusios būklės pablogėjimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Į Kušingo sindromo požymius panašūs simptomai, strijos, echomozės, aknė ir padidėjęs plaukuotumas, sutrikęs žaizdų gijimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Osteoporozė su spontaniniais kaulų lūžiais.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie ūminį toksinį poveikį ir (arba) mirties atvejus perdozavus hidrokortizono gaunama nedaug. Priešnuodžio nėra. Simptomai gali būti įvairūs – nuo jaudinimosi / nervų sistemos sujaudinimo iki manijos ar psichožės. Prie perdozavimo požymių priskiriami padidėjęs kraujospūdis, padidėjęs gliukozės kiekis kraujo plazmoje ir hipokalemija. Ilgalaikio apsinuodijimo sukeltų reakcijų gydyti gali nereikėti, jei pacientas neserga liga, dėl kurios jo organizmas gali tapti neįprastai jautrus neigiamam hidrokortizono poveikiui. Tokiu atveju esant būtinybei reikia pradėti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio kortikosteroidai, gliukokortikoidai, ATC kodas – H02AB09.

Farmakodinaminis poveikis

Hidrokortizonas yra gliukokortikoidas ir sintetinė endogeninio kortizolio forma. Gliukokortikoidai yra tarpiniam metabolizmui, imuninės sistemos veiklai, raumenų ir skeleto sistemos ir jungiamajam audiniui bei smegenims svarbūs steroidai. Kortizolis yra pagrindinis gliukokortikoidas, kurį išskiria antinksčių žievė.

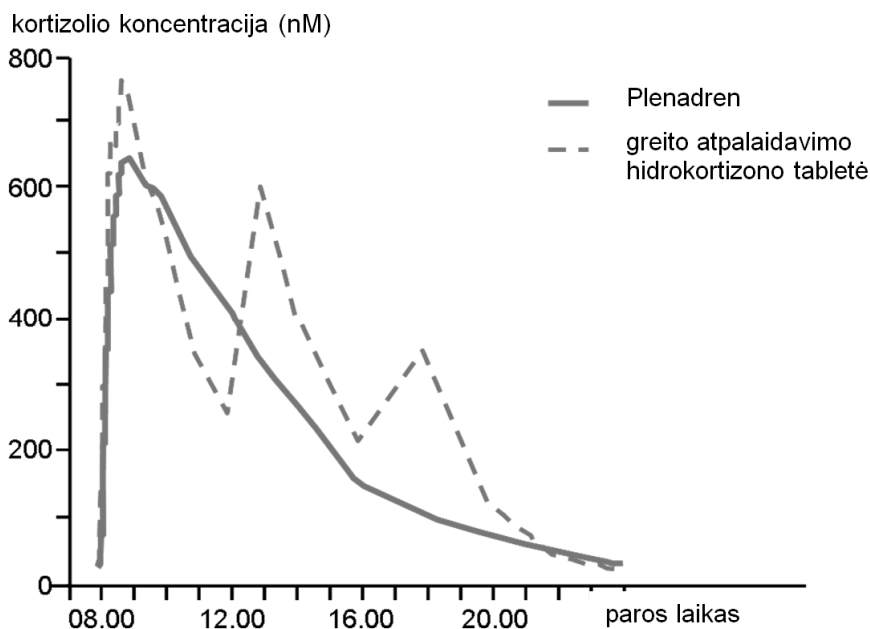
Natūralūs gliukokortikoidai (hidrokortizonas ir kortizolis), kurie taip pat turi druskų sulaikymo organizme savybių, vartojami taikant pakaitinę terapiją antinksčių nepakankamumu sergantiems pacientams gydyti. Dėl stipraus priešūždegiminio poveikio jie taip pat vartojami daugelio organų sistemų veiklos sutrikimams gydyti. Gliukokortikoidai turi stiprų ir įvairų poveikį metabolizmui. Be to, jie keičia organizmo imuninės sistemos atsaką į įvairius dirgiklius.

Klinikinis veiksmingumas

Atliktas pagrindinis atsitiktinės atrankos, dviejų laikotarpių, 12 savaitių trukmės pereinamasis (angl. *crossover*), daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 64 pirminiu antinksčių nepakankamumu sergantys pacientai, iš kurių 11 taip pat sirgo cukriniu diabetu, o dar 11 – hipertenzija. Tyrimo metu kartą per parą vartojamos modifikuoto atpalaidavimo tabletės buvo lyginamos su įprastomis tris kartus per parą vartojamomis tabletėmis, naudojant tą pačią hidrokortizono paros dozę (20–40 mg).

Vartojant kartą per parą vartojamas modifikuoto atpalaidavimo tabletes, kortizolio ekspozicija pirmas keturias valandas nuo tabletės išgėrimo ryte buvo didesnė nei vartojant tris kartus per parą vartojamas įprastas tabletes, tačiau jo ekspozicija vėlyvą popietę / vakare ir per 24 val. (1 diagrama) buvo mažesnė.

1 diagrama. Pirminiu antinksčių nepakankamumu sergantiems pacientams (n=62) nustatyta vidutinė kortizolio koncentracija kraujo serume pagal paros laiką, išgėrus vieną ir kelias Plenadren ir tris kartus per parą vartojamų hidrokortizono preparatų dozes.



5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus hidrokortizono, jis greitai ir gerai įsisavinamas virškinimo trakte, o jo absorbcija išgėrus 20 mg dozę (tabletes) yra didesnė nei 95 %. Pagal biofarmacinių vaistų klasifikacijos sistemą (angl. *biopharmaceutical classification system*, BCS) hidrokortizonas yra II klasės veiklioji medžiaga, kurios žarnyno pralaidumas didelis, o tirpimo greitis nedidelis, ypač vartojant didesnes dozes. Modifikuoto atpalaidavimo tabletę gaubia išorinis sluoksnis, kuris užtikrina greitą vaisto atpalaidavimą, o jos

pagrindą sudaro pailginto atpalaidavimo medžiagos. Greitai atpalaiduojanti tabletės dalis užtikrina greitą absorbcijos pradžią, o pailginto atpalaidavimo dalis užtikrina ilgesnį kortizolio buvimą kraujo plazmoje. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės biologinis įsisavinimas (AUC_{0-24h}) yra 20 % mažesnis nei tris kartus per parą įprastomis tabletėmis vartojamos tokios pat hidrokortizono paros dozės. Padidinus geriamojo preparato dozę, bendra kortizolio ekspozicija kraujo plazmoje padidėjo ne proporcingai. Hidrokortizono modifikuoto atpalaidavimo preparatų dozę padidinus nuo 5 iki 20 mg, jo ekspozicija padidėjo tris kartus.

Suvalgius maisto hidrokortizono absorbcijos greitis sumažėjo, todėl laikas iki didžiausios jo koncentracijos kraujo plazmoje susidarymo pailgėjo nuo vidutiniškai mažiau nei valandos iki 2,5 val. Kita vertus, 20 mg tabletės absorbcija ir biologinis įsisavinimas pavalgius buvo maždaug 30 % didesni nei nepavalgius, ir nenustatyta jokių absorbcijos sutrikimų ar dozės iškrovimo poveikio.

Pasiskirstymas

Kraujo plazmoje kortizolis jungiasi su kortikosteroidus surišančiu globulinu (dar vadinamu transkortinu) ir albuminu. Jis jungiasi su baltymais maždaug 90 %.

Eliminacija

Nustatyta, kad skilimo pusperiodis yra maždaug 1,5 val. po to, kai suvartojamas intraveninis hidrokortizono preparatas arba tabletės. Kortizolio skilimo pusperiodis suvartojus Plenadren buvo maždaug 3 val. ir preparato atpalaidavimas buvo kontroliuojamas. Šis skilimo pusperiodis panašus į endogeninio kortizolio farmakokinetiką, kuris taip pat priklauso nuo sekrecijos.

Hidrokortizonas (kortizolis) yra lipofilinis vaistas, kuris visiškai pašalinamas iš organizmo vykstant metabolizmui, esant nedideliame klirensui ir atitinkamai mažam žarnyno ir kepenų ekstrakcijos santykiui.

Hidrokortizonas visiškai pašalinamas iš organizmo jį metabolizuojant I ir II tipo fermentams 11 β HSD ir CYP 3A4 kepenyse ir periferiniame audinyje. CYP 3A4 dalyvauja kortizolio klirensu susidarant 6 β -hidroksikortizoliui, kuris išsiskiria su šlapimu. Manoma, kad kortizolis per membranas transportuojamas daugiausia vykstant pasyviai difuzijai, todėl klirensas per inkstus ir tulžį nereikšmingas.

Specialiosios populiacijos

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Nedidelis kortizolio kiekis išsiskiria su šlapimu nepakitęs (<0,5 % paros kiekio), o tai reiškia, kad kortizolis visiškai pasišalina iš organizmo vykstant metabolizmui. Kadangi sunkūs inkstų veiklos sutrikimai gali turėti įtakos vaistiniams preparatams, kurie visiškai pasišalina iš organizmo vykstant metabolizmui, gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę.

Pacientai, kurių kepenų veikla sutrikusi

Tyrimų su pacientais, turinčiais kepenų veiklos sutrikimų, neatlikta, tačiau, literatūroje pateikiamais duomenimis apie hidrokortizoną, esant lengvų ir vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų, vaisto dozės koreguoti nereikia. Esant sunkiam kepenų veiklos sutrikimui, mažėja funkcionuojanti kepenų masė, o kartu ir hidrokortizono metabolizavimo pajėgumas. Todėl dozę gali prireikti pritaikyti kiekvienam pacientui individualiai.

Vaikų populiacija

Farmakokinetinių duomenų gydant vaikus ar paauglius nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Bandymai su gyvūnais parodė, kad iki gimimo vartojamos didelės gliukokortikoidų dozės gali sukelti apsigimimus (skeltą gomurį, netaisyklingą skeleto išsivystymą). Su gyvūnais atlikti tyrimai taip pat parodė, kad iki gimimo vartojamos didelės (bet mažesnės nei teratogeniškos) gliukokortikoidų dozės gali būti susijusios su padidėjusia vaisiaus augimo gimdoje sulėtėjimo, širdies ir kraujagyslių sistemos

ligų suaugus ir ilgalaikių gliukokortikoidų receptorių tankio, neuromediatorių apykaitos ir elgesio pokyčių rizika.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Hipromeliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Pregelifikuotas krakmolos (kukurūzų)
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tabletės apvaskalas

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės

Makrogolis (3350)
Polivinilo alkoholis
Talkas
Titano dioksidas(E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės

Makrogolis (3350)
Polivinilo alkoholis
Talkas
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polipropileno (PP) dangteliu užsuktas didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas, kuriame yra 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

Dėžutė, kurioje yra 1 buteliukas su 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

Dėžutė, kurioje yra 2 buteliukai su 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių (100 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
EU/1/11/715/001
EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
EU/1/11/715/002
EU/1/11/715/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. lapkričio 3 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. rugpjūčio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGAI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGAI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintoju, atsakingu už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
hidrokortizonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 5 mg hidrokortizono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo tabletė.

50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.
100 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nurykite visą tabletę. Jos negalima dalyti į kelias dalis, smulkinti ar kramtyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/715/001 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių
EU/1/11/715/003 100 (2 x 50) modifikuoto atpalaidavimo tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Plenadren 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
hidrokortizonas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

6. KITA

Takeda

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
hidrokortizonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 20 mg hidrokortizono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo tabletė.

50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

100 modifikuoto atpalaidavimo tablečių (2 x 50).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nurykite visą tabletę. Jos negalima dalyti į kelias dalis, smulkinti ar kramtyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/715/002 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių
EU/1/11/715/006 100 (2 x 50) modifikuoto atpalaidavimo tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Plenadren 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
hidrokortizonas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių.

6. KITA

Takeda

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Plenadren 5 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės Plenadren 20 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės hidrokortizonas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Plenadren ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Plenadren
3. Kaip vartoti Plenadren
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Plenadren
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Plenadren ir kam jis vartojamas

Plenadren sudėtyje yra medžiagos, kuri vadinama hidrokortizonu (kartais dar vadinama kortizoliu). Hidrokortizonas yra gliukokortikoidas. Jis priskiriamas prie vaistų, vadinamų kortikosteroidais. Natūralių gliukokortikoidų yra organizme, jie padeda išsaugoti bendrą sveikatą ir savijautą.

Plenadren skiriamas suaugusiesiems, sergantiems antinksčių nepakankamumu arba turintiems kortizolio trūkumą. Antinksčių nepakankamumu susergama, kai antinksčiai (virš inkstų esančios liaukos) gamina nepakankamai hormono kortizolio. Kad ilgalaikiu (lėtiniu) antinksčių nepakankamumu sergantis pacientas išgyventų, jam turi būti taikoma pakaitinė terapija.

Preparatu Plenadren pakeičiamas natūralus kortizolis, kurio trūksta sergant antinksčių nepakankamumu. Vaistas aprūpina organizmą hidrokortizonu visą dieną. Kortizolio koncentracija kraujyje greitai (praėjus maždaug 1 val. nuo tabletės išgėrimo ryte) padidėja iki aukščiausio lygio, o paskui visą dieną laipsniškai mažėja ir vėlų vakarą ir naktį būna žemiausia – kortizolio kraujyje beveik arba visiškai nebelieka.

2. Kas žinotina prieš vartojant Plenadren

Plenadren vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija hidrokortizonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Plenadren.

- kai sergama liga, dėl kurios pacientas negali vartoti šio vaisto arba kai vaistas tinkamai nepasisavinamas iš skrandžio. Taip gali būti turint skrandžio veiklos sutrikimų, kai vengiama ir (arba) viduriuojama. Tokiu atveju pacientai turi nedelsiant kreiptis pagalbos į gydytoją, kad jiems būtų sušvirkshta hidrokortizono ir papildomai skirta skysčių;

- jeigu sergate trumpalaikiai ar laikina liga, pvz., infekcija, karščiuojate arba susiklosčius aplinkybėms, kurios sukelia didelį fizinį stresą, pvz., atliekant operaciją: būtina laikinai padidinti Jūsų vartojamą hidrokortizono dozę. Nedelsdami pasiteiraukite gydytojo, ką turėtumėte daryti tokiu atveju. Jeigu ruošiatės operacijai, prieš operaciją pasakykite gydytojui / stomatologui, kad vartojate šį vaistą;
- jeigu dėl kokios nors kitos priežasties Jūsų bendra sveikatos būklė prastėja, nors vartojate Jums paskirtą vaistą taip, kaip nurodyta, nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją;
- jei turite feochromocitomą (retą antinksčių auglį);
- jeigu Jūsų skydliaukės veikla sutrikusi, apie tai pasakykite gydytojui, nes gali tekti pakoreguoti Jums paskirtą Plenadren dozę.

Vaikams ir paaugliams

Plenadren nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes vartojimo šiems pacientams tyrimų neatlikta.

Kiti vaistai ir Plenadren

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jeigu Jums taikomas ilgalaikis gydymas vaistais nuo infekcijų (antibiotikais), gydytojui gali tekti pakoreguoti Plenadren dozę. Su mifepristonu (vaistu nėštumui nutraukti) vartojamo Plenadren poveikis gali būti silpnesnis.

Jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, nes gali tekti pakeisti Plenadren dozę:

- fenitoiną, karbamazepiną ir barbitūrus (vartojama sergant epilepsija);
- rifampiciną arba rifabutiną (vartojama sergant tuberkulioze);
- ritonavirą, efavirenzą ir nevirapiną (vartojama užsikrėtus ŽIV);
- paprastąją jonažolę (vartojama sergant depresija ir kitomis ligomis);
- ketokonazolą, itraconazolą, pozakonazolą ir vorikonazolą (vartojama sergant grybelinėmis infekcijomis);
- eritromiciną, telitromiciną ir klaritromiciną (vartojama sergant bakterinėmis infekcijomis).

Plenadren vartojimas su maistu ir gėrimais

Plenadren negalima užsigerti greipfrutų sultimis, nes jos sutrikdys šio vaisto veikimą.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Svarbu, kad nėštumo metu tęstumėte gydymą Plenadren. Antinksčių nepakankamumu sergančių nėščiųjų gydymas neturėtų turėti žalingo poveikio nei motinai, nei kūdikiui. Jei pastojote, apie tai pasakykite gydytojui, kadangi gali tekti pakoreguoti Plenadren dozę.

Vartojant Plenadren žindyti galima. Hidrokortizonas išsiskiria į motinos pieną. Taikant pakaitinę terapiją vartojamos hidrokortizono dozės neturėtų turėti jokio poveikio vaikui. Tačiau, jeigu planuojate žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui.

Gali sumažėti moterų, sergančių antinksčių nepakankamumu arba turinčių kortizolio trūkumą, vaisingumas. Duomenų, patvirtinančių, kad pakaitinės terapijos dozėmis vartojamas Plenadren turės įtakos vaisingumui, nėra.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus silpnai. Gauta pranešimų apie itin stiprų nuovargį ir trumpalaikius galvos svaigimo epizodus. Netinkamai gydomas arba negydomas antinksčių nepakankamumas slopina gebėjimą susikaupti ir turės įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Todėl svarbu vairuojant arba valdant mechanizmus vaistą vartoti taip, kaip

nurodė gydytojas. Jeigu jaučiatės apsvaigę, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol neaptarsite šio klausimo su gydytoju.

3. Kaip vartoti Plenadren

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Vaisto dozė yra skirta Jums, ją nustato gydytojas.

- Pabudę iš ryto, likus ne mažiau kaip 30 minučių iki pusryčių (geriau 6.00–8.00 val. ryto), nurykite nesmulkintas Plenadren tabletes ir užgerkite jas stikline vandens.
- Geriau, kad tai darytumėte sėdėdami arba stovėdami.
- Tablečių negalima dalyti į kelias dalis, smulkinti ar kramtyti. Iš šių tablečių į Jūsų organizmą visą dieną išsiskirs hidrokortizonas. Padalijus tabletę į kelias dalis, ją susmulkinus ar sukramčius, tabletėje esančios hidrokortizono dozės gali nepakakti visai dienai, kaip numatyta.

Papildomų Plenadren dozių poreikis

Sergant trumpalaikę ligą, pvz., infekcija, karščiuojant arba patiriant fizinį stresą, pvz., jei jums atliekama operacija, Jums reikės daugiau hidrokortizono, kadangi organizmas negali pagaminti papildomo kortizolio kiekio, kuris Jums tokiomis aplinkybėmis būtinas. Todėl būtina laikinai padidinti vaisto dozę, gydytojas gali patarti Jums vietoj Plenadren arba kartu su juo vartoti kitas hidrokortizono tabletes. Aptarkite tai su gydytoju ir laikykitės nurodymų, ką daryti tokiu atveju.

Sergant lengvesnės formos ligomis, kaip antai lengva infekcija arba patiriant stresą, Plenadren paros dozė gali tekti padidinti du arba tris kartus. Tokiu atveju praėjus 6–10 val. nuo rytinės dozės išgėrimo reikia išgerti antrą šio vaisto dozę. Jeigu siekiant padvigubinti paros dozę to nepakanka, praėjus 6–10 val. nuo antrosios dozės išgėrimo reikia išgerti trečią vaisto dozę (vaisto dozės vartojamos 6–10 val. intervalu). Pasveikę vėl pradėkite vartoti Jums paskirtą įprastą palaikomąją šio vaisto dozę.

Toliau išvardyti požymiai ir simptomai gali rodyti, kad Jums reikia vartoti papildomas Plenadren dozes arba kitas hidrokortizono formas: nuovargis, svorio kritimas, diskomfortas pilve, galvos svaigimo pojūtis keičiant sėdimą padėtį į stovimą arba galvos svaigimas stojantis, odos, ypač odos raukšlių ir atvirų vietų patamsėjimas. Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Tačiau **kreipkitės neatidėliotinos medicininės pagalbos**, jeigu pastebėjote bet kurį iš šių: sunkų silpnumą, alpulį, pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą, nugaros skausmą, sumišimą, sąmonės pritemimą, delyrą (didelio sumišimo būklę).

Ką daryti pavartojus per didelę Plenadren dozę?

Daugiau kaip kelias dienas vartojama pernelyg didelė šio vaisto dozė gali pakenkti Jūsų sveikatai. Gali padidėti Jūsų kraujospūdis, galite priaugti svorio, o cukraus kiekis kraujyje gali pernelyg smarkiai padidėti. Didesnė dozė būtina tam, kad organizmas galėtų susidoroti su didesniu nei įprasta stresu, pvz., karščiavimu. Jeigu papildomų dozių Jums reikia dažnai ir nuolat, turėtumėte kreiptis į gydytoją, kad jis pakartotinai įvertintų Jums paskirtą palaikomąją dozę.

Pamiršus pavartoti Plenadren

Jeigu pamiršote išgerti tabletę ryte, išgerkite ją, kai tik galite. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu Jums pasireiškė skyriuje „Papildomų Plenadren dozių poreikis“ išvardytų požymių ar simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti Plenadren

Nustojus vartoti Plenadren, gali kilti pavojus Jūsų gyvybei. Todėl svarbu, kad ir toliau vartotumėte šį vaistą taip, kaip nurodė gydytojas. Nenustokite vartoti jo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pereinant nuo gydymo kitomis hidrokortizono tabletėmis prie gydymo Plenadren, pirmosiomis savaitėmis galite jausti šalutinį poveikį. Jums gali pasireikšti šie šalutiniai reiškiniai: pilvo skausmas, pykinimas ir nuovargis. Paprastai laikui bėgant jie išnyksta, o jeigu ne – kreipkitės į gydytoją.

Šio vaisto sukeliamas šalutinis poveikis

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Galvos svaigimas;
- galvos skausmas;
- viduriavimas;
- nuovargis;

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Skrandžio skausmas / rėmuo, pykinimas;
- sąnarių skausmai;
- išbėrimas;
- niežulys.

Papildomas šalutinis poveikis nustatytas vartojant kitus vaistus su hidrokortizonu. Jie buvo skiriami pagal kitas, ne antinksčių nepakankamumo pakaitinės terapijos indikacijas ir dažnai vartoti didesnėmis dozėmis. Šio galimo šalutinio poveikio dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Jeigu pasireiškė bent kuris šis šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui:

- didesnis jautrumas infekcijoms;
- diabetas arba sutrikimai, susiję su cukraus kiekiu kraujyje (nustatoma kraujo tyrimais);
- druskų ir vandens susilaikymas organizme, kuris sukelia patinimą ir kraujospūdžio padidėjimą (nustatoma atliekant medicininę apžiūrą) ir kalio kiekio kraujyje sumažėjimą;
- nuotaikų svyravimai, kaip antai pernelyg didelis susijaudinimas ar realybės jausmo praradimas;
- miego sutrikimai;
- padidėjęs akies spaudimas (glaukoma), akies lęšiuko drumstis (katarakta);
- rėmuo, su esama skrandžio opa susijusios būklės pasunkėjimas;
- kaulų susilpnėjimas (tai gali sukelti kaulų lūžius);
- strijos, kraujosruvos, į aknę panašus išbėrimas, padidėjęs veido plaukuotumas, sulėtėjęs žaizdų gijimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Plenadren

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Plenadren sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra hidrokortizonas.
Plenadren 5 mg: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 5 mg hidrokortizono.
Plenadren 20 mg: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo tabletėje yra 20 mg hidrokortizono.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), pregelifikuotas krakmolai (kukurūzų), koloidinis bevandenis silicio dioksidas (E551) ir magnio stearatas.
Apvalkalą sudaro makrogolio (3350), polivinilo alkoholio, talko (E553b) ir titano dioksido (E171) mišinys. 5 mg tabletės sudėtyje taip pat yra raudonojo geležies oksido (E172), geltonojo geležies oksido (E172) ir juodojo geležies oksido (E172).

Plenadren išvaizda ir kiekis pakuotėje

Modifikuoto atpalaidavimo tabletės yra apvalios (8 mm skersmens) ir išgaubtos.
5 mg tabletės yra rožinės, o 20 mg – baltos spalvos.

Plenadren tiekiamas buteliukuose su užsukamais dangteliais, kuriuose yra 50 tablečių.

Pakuočių dydis:

dėžutė, kurioje yra vienas buteliukas su 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių;

dėžutė, kurioje yra 2 buteliukai su 50 modifikuoto atpalaidavimo tablečių (100 tablečių).

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.