

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes
Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes

Katra modificētās darbības tablete satur 5 mg hidrokortizona (*Hydrocortisone*).

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes

Katra modificētās darbības tablete satur 20 mg hidrokortizona (*Hydrocortisone*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Modificētās darbības tablete.

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes

Tabletes ir apaļas (diametrs 8 mm), izliektas un sārtas.

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes

Tabletes ir apaļas (diametrs 8 mm), izliektas un baltas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Virsnieru mazspējas ārstēšana pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Plenadren nozīmē kā uzturošo terapiju. Perorālās aizvietošanas devas ir jāindividualizē atbilstoši klīniskās atbildes reakcijas pakāpei. Visbiežāk izmantotā uzturošā deva ir 20–30 mg dienā, ko dod vienreiz dienā no rīta. Pacientiem, kuriem organisms izstrādā kortizolu dabiskā veidā, var būt pietiekama zemāka deva. 40 mg ir augstākā uzturošā izpētītā deva. Jāizmanto zemākā iespējamā uzturošā deva. Gadījumos, ja organisms ir pakļauts pārmērīgai fiziskai un/vai garīgai slodzei, pacientiem var būt nepieciešama aizvietošana papildus ar ātras iedarbības hidrokortizona tabletēm, it sevišķi pēcpusdienās/vakaros, skatīt arī sadaļu „Izmantošana interkurento slimību gadījumos”, kurā ir izklāstīti citi hidrokortizona devas palielināšanas veidi.

Parastās ārstēšanas ar iekšķīgi lietojamiem glikokortikoīdiem nomaina ar Plenadren terapiju

Nomainot pacientiem parasto aizstājterapiju ar iekšķīgi lietojamo hidrokortizonu, kuru dzer trīs reizes dienā, uz Plenadren terapiju, jādod tāda pati dienas deva. Ņemot vērā zemāko Plenadren dienas devas bioloģisko pieejamību, salīdzinot ar parasti trīs reizes dienā lietojamajām hidrokortizona tabletēm (skatīt 5.2. apakšpunktu), ir jānovēro klīniskā atbildes reakcija un var būt nepieciešama tālāka devas individualizācija. Divas reizes dienā lietojamo hidrokortizona tablešu, kortizona acetāta vai sintētisko glikokortikoīdu terapijas nomaina ar Plenadren pacientiem nav pētīta, tomēr šādos gadījumos ieteicams to nomainīt uz hidrokortizonam ekvivalentu Plenadren dienas devu. Var būt nepieciešama tālāka devas individualizācija.

Lietošana interkurentu slimību gadījumā

Interkurento slimību gadījumos ir pilnībā jāinformē par akūtas virsnieru mazspējas risku.

Smagos gadījumos deva nekavējoties jāpalielina un iekšķīga hidrokortizona lietošana jāaizstāj ar parenterālu, ieteicams intravenozu terapiju. Hidrokortizona intravenoza ievadīšana ir pamatota pārejošu slimību, piemēram, smagu infekciju gadījumos, jo īpaši gastroenterīta ārstēšanai, kas saistīts ar vemšanu un/vai caureju, jebkuras izcelsmes augstu temperatūru vai smagu fizisko slodzi, piemēram, pie smagiem nelaimes gadījumiem un ķirurģiju vispārējā anestēzijā, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Mazāk smagos gadījumos, kad nav nepieciešama hidrokortizona intravenoza ievadīšana, piemēram, vieglas infekcijas, jebkuras izcelsmes drudža un stresa situācijās, piemēram, nelielu ķirurģisku procedūru gadījumos, parastā iekšķīgi lietojamā dienas aizstājterapijas deva ir uz laiku jāpalielina; kopējā dienas deva jāpalielina, divas vai trīs reizes dienā ar 8 ± 2 stundu intervālu ievadot balstdevu (lietošanas skaitu var palielināt, nepalielinot rīta devu). Šī shēma klīnisko pētījumu programmā ir aprakstīta vairāk nekā 300 interkurentu slimības epizožu laikā. Pēc ārstējošā ārsta ieskatiem, Plenadren var aizvietot vai ārstēšanu papildināt ar ātrās darbības hidrokortizona tabletēm. Palielinot hidrokortizona daudzumu vienā devā, kopējā kortizola iedarbība uz plazmu palielinās mazāk nekā proporcionāli, skatīt 5.2. apakšpunktu. Kad interkurentās slimības epizode ir beigusies, pacienti var atkal sākt lietot parasto uzturošo devu.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Pazemināta ķermeņa svara gadījumā, kas saistīts ar vecumu, ieteicams kontrolēt klīnisko atbildreakciju var būt nepieciešama pazeminoša devas pielāgošana, skatīt 5.2. apakšpunktu.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir ieteicama klīniskās atbildes reakcijas uzraudzība var būt nepieciešama devas pielāgošana, skatīt 5.2. apakšpunktu.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pie smagiem aknu darbības traucējumiem, samazinās funkcionālā aknu masa un tādēļ samazinās arī spēja metabolizēt hidrokortizonu. Tādēļ ir ieteicama klīniskās atbildes reakcijas uzraudzība un var būt nepieciešama devas pielāgošana, skatīt 5.2. apakšpunktu.

Pediātriskā populācija

Plenadren drošums un efektivitāte, lietojot bērniem/pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Pacienti jābrīdina, ka Plenadren iekšķīgi jālieto uzreiz pēc pamošanās vismaz 30 minūtes pirms ēšanas, tam uzdzerot glāzi ūdens, vēlams vertikālā stāvoklī un laikā no 06:00 līdz 8:00 no rīta. Tablete ir jānorij vesela, to nedrīkst sadalīt, sakošļāt vai sasmalcināt. Ja to nepieciešams lietot biežāk kā vienreiz dienā, rīta deva ir jālieto, kā norādīts, papildu devas tajā pašā dienā var lietot ar ēdienu vai atsevišķi.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Akūta virsnieru mazspēja

Akūta virsnieru mazspēja var attīstīties pacientiem ar zināmu virsnieru mazspēju, ja viņi saņem neadekvātas dienas devas, kā arī situācijās, kad ir nepieciešams vairāk kortizola. Ir ziņots par notikumiem pacientiem, kas tika ārstēti ar Plenadren. Pacientiem ar akūtu virsnieru mazspēju var

attīstīties virsnieru krīze. Tāpēc pacienti ir jāinformē par akūtas virsnieru mazspējas un virsnieru krīzes pazīmēm un simptomiem un nepieciešamību nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību.

Virsnieru krīzes laikā jāizmanto parenterāli, ieteicams intravenozi ievadītas lielas devas hidrokortizona kopā ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu infūzijām saskaņā ar aktuālajām terapijas vadlīnijām.

Blakus infekcijas

Pārejošas slimības gadījumos, piemēram, pie vieglas infekcijas, jebkuras izcelsmes drudža un stresa situācijās, piemēram, nelielu ķirurģisku procedūru gadījumos, parastā iekšķīgi lietojamā dienas aizstājterapijas deva ir uz laiku jāpalielina, skatīt 4.2. apakšpunktu „Lietošana interkurentu slimību gadījumos”. Pacients ir rūpīgi jāinformē, kā rīkoties šādās situācijās, un, ja notiek akūta pasliktināšanās, ieteicams arī nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību; jo īpaši gastroenterīta, vemšanas un/vai caurejas gadījumos, kas izraisījuši šķidruma un sāls zudumu, kā arī pie nepietiekamas iekšķīgi lietojamā hidrokortizona absorbcijas.

Pacientiem ar virsnieru mazspēju un līdztekus retrovīrusu infekciju, piemēram, HIV, nepieciešama rūpīga devas pielāgošana, ņemot vērā potenciālo mijiedarbību ar pretretrovīrusu zālēm un palielināto hidrokortizona devu infekciju dēļ.

Zinātniskās publikācijas neatbalsta hidrokortizona imunitāti nomācošo ietekmi devās, kas izmantotas kā aizstājterapija pacientiem ar virsnieru mazspēju. Tāpēc nav iemesla uzskatīt, ka hidrokortizona lietošana aizstājterapijas devās paasinās jebkuru sistēmisku infekciju vai pasliktinās šādas infekcijas iznākumu. Turklāt nav nekāda iemesla uzskatīt, ka hidrokortizona lietošana aizstājterapijas devās virsnieru mazspējas gadījumos varētu mazināt reakciju uz vakcīnām un palielināt ģeneralizētas infekcijas rašanās risku, izmantojot dzīvās vakcīnas.

Kuņģa iztukšošanās un zarnu motorikas traucējumi

Modificētās darbības tabletes nav ieteicams lietot pacientiem ar paaugstinātu kuņģa un zarnu motoriku, tas ir, hronisku caureju, jo pastāv samazinātas kortizola iedarbības risks. Par pacientiem ar apstiprinātu palēninātu kuņģa iztukšošanos vai samazinātas motorikas slimību/traucējumiem dati nav pieejami. Pacientiem ar šīm slimībām ir jāuzrauga klīniskā atbildes reakcija.

Hidrokortizona izmantošana augstākās devās par parastajām

Augstas (augstākas par fizioloģiskajām) hidrokortizona devas var izraisīt asinsspiediena paaugstināšanos, sāļu un ūdens aizturi un palielināt kālija izdalīšanos. Ilgstoša ārstēšana ar hidrokortizonu augstākās devās par fizioloģiskajām var izraisīt klīniskas pazīmes, kas līdzīgas Kušinga sindromam ar palielinātu aptaukošanos, vēdera aptaukošanos, hipertensiju un cukura diabētu, un tādējādi radīt paaugstinātu sirds un asinsvadu slimību un mirstības risku.

Lietojot glikokortikoīdus farmakoloģiskās devās, vecums un zems ķermeņa masas indekss ir zināmi riska faktori tādām bieži sastopamām blakusparādībām, kā osteoporoze, ādas biezuma samazināšanās, cukura diabēts, hipertensija un paaugstināta uzņēmība pret infekcijām.

Visi glikokortikoīdi palielina kalcija izdalīšanos ar urīnu un samazina kaulu atjaunošanās ātrumu. Ir konstatēts, ka pacientiem ar virsnieru mazspēju pie ilgtermiņa glikokortikoīdu aizstājterapijas samazinās kaulu minerālais blīvums.

Ilgstoša glikokortikoīdu lietošana lielās devās var radīt mugurējo subkapsulāro kataraktu un glaukomu ar iespējamu redzes nervu bojājumu. Šāda ietekme nav novērota pacientiem, kuri saņem aizstājterapiju ar glikokortikoīdiem devās, kuras izmanto pie virsnieru mazspējas.

Lietojot sistēmiskus glikokortikoīdus, var rasties psihiskās blakusparādības. Tas var notikt terapijas sākumā un devas pielāgošanas laikā. Lietojot lielas devas, risks ir augstāks. Vairums reakciju izzūd pēc devas samazināšanas, tomēr var būt nepieciešama specifiska ārstēšana.

Pēc sistēmisku kortikosteroīdu lietošanas ir ziņots par feohromocitomas krīzi, kas var būt letāla. Pacienti, kuriem ir iespējama vai noteikta feohromocitoma, kortikosteroīdus drīkst lietot tikai pēc atbilstošas riska/ieguvuma novērtēšanas.

Vairogdziedzera funkcija

Pacienti ar virsnieru mazspēju jānovēro attiecībā uz vairogdziedzera disfunkciju, jo gan hipotireoidisms, gan hipertireoidisms var ievērojami ietekmēt ekspozīciju hidrokortizona terapijai.

Primārās virsnieru mazspējas ārstēšanu bieži nepieciešams papildināt ar minerālkortikoīdu terapiju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Turpmāk minētā hidrokortizona mijiedarbība novērota pēc glikokortikoīdu izmantošanas terapeitiskās devās.

Spēcīgas iedarbības CYP3A4 induktori, piemēram, fenitoīns, rifabutīns, karbamazepīns, barbiturāti, rifampicīns, asinszāle un mazāk spēcīgas iedarbības induktori, piemēram, pretretrovīrusu zāles, efavirenz un nevirapīns var uzlabot kortizola metabolisko apmaiņu, samazināt terminālās eliminācijas pusperiodu, un tādējādi samazināt cirkulācijas līmeni un palielināt kortizona svārstības (īsāka terminālā pusperioda dēļ). Tas var prasīt hidrokortizona devas pielāgošanu.

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori, tādi kā ketokonazols, itrakonazols, posakonazols, vorikonazols, eritromicīns, telitromicīns, klaritromicīns, ritonavīrs un greipfrūtu sula var palēnināt hidrokortizona metabolismu, un tādējādi paaugstināt tā līmeni asinīs. Veicot ilgstošu profilaktisku ārstēšanu ar kādu no antibiotikām, jāapsver hidrokortizona devas pielāgošana.

Trīs līdz četras dienas pēc mifepristona terapijas kortikosteroīdu iedarbība var pavājināties.

Klīniskā atbildes reakcija ir jāuzrauga pacientiem, kas saņem zāles, kuras ietekmē kuņģa iztukšošanas un zarnu motoriku, skatīt 4.4. apakšpunktu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Plenadren var lietot grūtniecības laikā. Nav norādījumu, ka hidrokortizona aizstājterapijas lietošana grūtniecēm ar virsnieru mazspēju ir saistīta ar nelabvēlīgu ietekmi uz māti un/vai augli. Neārstēta virsnieru mazspēja grūtniecības laikā ir saistīta ar sliktām sekām gan mātei, gan auglim, tādēļ grūtniecības laikā ir svarīgi turpināt ārstēšanu.

Reproduktivitātes pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka glikokortikoīdi var izraisīt augļa anomālijas un reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Sievietēm ar virsnieru mazspēju grūtniecības laikā hidrokortizona deva rūpīgi jāuzrauga. Ieteicams noteikt devu atkarībā no individuālās klīniskās reakcijas.

Barošana ar krūti

Hidrokortizons izdalās mātes pienā. Plenadren var lietot barošanas ar krūti laikā. Ir maz ticams, ka hidrokortizona devām, ko lieto aizstājterapijā, varētu būt jebkāda klīniski nozīmīga ietekme uz bērnu. Zīdaiņi, kuru mātes ilgstoši lieto sistēmiskos glikokortikoīdus lielās devās, var būt pakļauti virsnieru supresijas riskam.

Fertilitāte

Ir pierādīts, ka pacientiem ar virsnieru mazspēju ir samazināta paritāte, kas vistīcāmāk saistīts ar pamatslimību, tomēr nav indikāciju, ka hidrokortizons aizstājterapijas devās ietekmē fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Plenadren maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ir ziņots par nogurumu un īslaicīgiem reiboņiem.

Neārstēta un slikti kompensēta virsnieru mazspēja var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Hidrokortizonu izmanto kā aizstājterapiju, lai atjaunotu normālu kortizola līmeni. Blakusparādību profils, ārstējot virsnieru mazspēju tādēļ nav salīdzināms ar citām slimībām, kas prasa daudz lielāku glikokortikoīdu devu lietošanu iekšķīgi vai parenterāli.

Kā apstiprināts 12 nedēļas ilgā pētījumā, nevēlamo blakusparādību biežums un veids, lietojot Plenadren modificētās darbības tabletes reizi dienā un hidrokortizona tabletes trīs reizes dienā, kopumā ir līdzīgi. Apmēram vienam no pieciem pacientiem pēc pirmās pārejas no standarta trīs reizes dienā lietojamās hidrokortizona tabletes uz vienu reizi dienā lietojamo modificētās darbības tableti periodā līdz astoņām nedēļām novēroja sākotnēju nevēlamo blakusparādību biežuma pieaugumu. Tomēr šīs blakusparādības (sāpes vēderā, caureja, slikta dūša un nespēks), ir vieglas vai vidēji smagas, pārejošas un īslaicīgas, bet var būt jāpielāgo deva vai vienlaicīgi jālieto papildus zāles, skatīt 4.2. apakšpunktu. Ļoti bieži tiek novērots arī nogurums.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījuma tabula

Klīniskie pētījumi veikti kopumā par 80 pacientiem, kas ārstēti ar modificētās darbības hidrokortizonu (dati par 173 pacientgadiem). Nevēlamās blakusparādības šajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ir uzskaitītas zemāk atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam: Ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamo blakusparādību biežums	
	Ļoti bieži	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Reiboņi Galvassāpes	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Sāpes vēdera augšdaļā Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	

Turklāt par šādām blakusparādībām, lietojot lielas devas, ziņots arī attiecībā uz citiem hidrokortizona preparātiem, kurus izmanto pie citām indikācijām, nevis virsnieru mazspējas aizstājterapijas gadījumos (biežums nav zināms).

Imūnās sistēmas traucējumi

Infekcijas slimību (tuberkulozes, sēnīšu un vīrusu infekciju, tai skaitā herpes) aktivizēšanās.

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Glikozes nepanesības indukcija vai cukura diabēts.

Vielmaiņas un uztures traucējumi
Nātrija un ūdens aizture organismā un tūska tendence, hipertensija, hipokaliēmija.

Psihiskie traucējumi
Eiforija un psihoze, bezmiegs.

Acu bojājumi
Paaugstināts intraokulārais spiediens, katarakta.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi
Dispepsija un esošās kuņģa čūlas paasināšanās.

Ādas un zemādas audu bojājumi
Kuņģa sindromam līdzīgi simptomi, strijas, ekhimoze, pinnes un hirsūtisms, traucēta brūču dzīšana.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi
Osteoporoze ar spontāniem lūzumiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Akūtu toksicitāti un/vai nāves gadījumus pēc hidrokortizona pārdozēšanas novēro reti. Antidots nav pieejams. Simptomi var būt diapazonā no satraukuma/uzbudinājuma līdz mājai vai psihozei. Pazīmes ir paaugstināts asinsspiediens, paaugstināts glikozes līmenis plazmā un hipokaliēmija. Ārstēšana, iespējams, nav indicēta blakusparādībām sakarā ar hronisku saindēšanos, ja vien pacientam nav simptomu, kas izraisa neparastu jutību pret hidrokortizona negatīvo ietekmi. Tādā gadījumā, pēc vajadzības jāapsver simptomātiskas terapijas uzsākšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie kortikosteroīdi, glikokortikoīdi, ATĶ kods: H02AB09

Farmakodinamiskā iedarbība

Hidrokortizons ir glikokortikoīds un endogēni iegūtā kortizola sintētiskā forma. Glikokortikoīdi ir steroīdi, kas ir būtiski starpmetabolismam, imūnajai funkcijai, muskuļu un skeleta audiem, saistaudiem un smadzenēm. Kortizols ir galvenais glikokortikoīds, ko izdala virsnieru garoza.

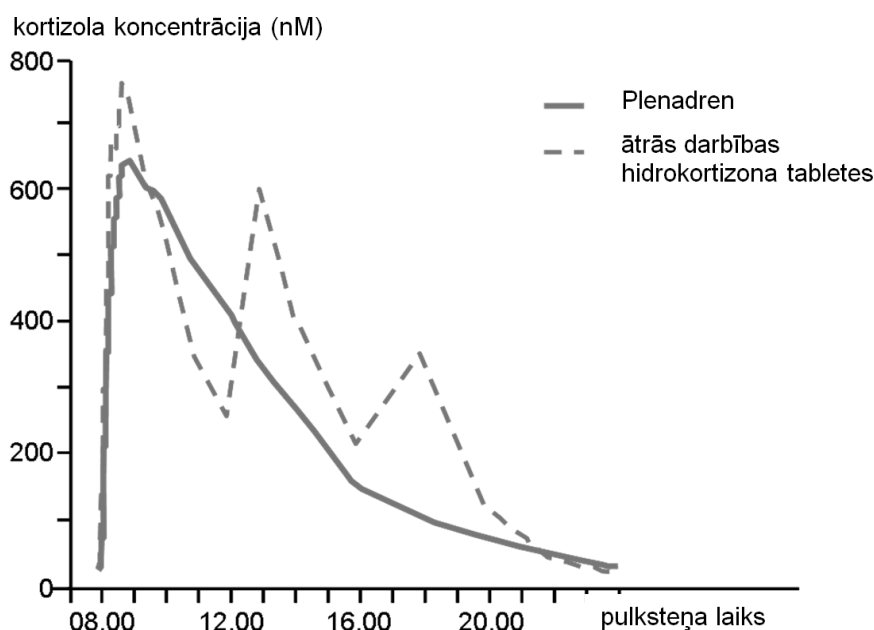
Dabā sastopamie glikokortikoīdi (hidrokortizons un kortizols), kam piemīt arī sāls saglabājošas īpašības, tiek izmantoti kā aizstājterapija pie virsnieru mazspējas. Tos izmanto arī to spēcīgās pretiekaisuma iedarbības dēļ pie daudzu orgānu sistēmu slimībām. Glikokortikoīdi izraisa būtiskus un daudzveidīgus vielmaiņas traucējumus. Turklāt tie pārveido organisma imūnās atbildes reakcijas uz dažādiem stimuliem.

Klīniskā efektivitāte

Pamatpētījums bija nejaušināts, divu 12 nedēļu perioda laikā veikts krustenisks daudzcentru pētījums 64 pacientiem ar primāru virsnieru mazspēju, 11 no kuriem vienlaicīgi bija cukura diabēts un 11 bija hipertensija. Pētījumā salīdzināja modificētās darbības tabletes, kuras lieto vienu reizi dienā ar parastajām tabletēm, kuras lieto trīs reizes dienā, izmantojot to pašu hidro kortizona dienas devu (20 līdz 40 mg).

Salīdzinot ar parastajām trīs reizes dienā lietotajām tabletēm, vienu reizi dienā lietojamās modificētās iedarbības tabletes palielina kortizola iedarbību pirmajās četrās stundās pēc rīta devas lietošanas, bet samazina iedarbību vēlā pēcpusdienā/vakarā un 24 stundu laikā (1. attēls).

1. attēls. Novērotā vidējā seruma kortizola koncentrācija saskaņā ar laiku pēc pulksteņa pēc vienreizējas un vairāku devu lietošanas primārās virsnieru mazspējas pacientiem (n = 62) pēc Plenadren lietošanas iekšķīgi vienu reizi dienā un hidro kortizona lietošanas trīsreiz dienā.



5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc hidro kortizona iekšķīgas lietošanas tas ātri un labi uzsūcas no kuņģa un zarnu trakta, un ir novērots, ka absorbcija, iekšķīgi lietojot 20 mg devu (tabletes), pārsniedz 95%. Saskaņā ar biofarmācijas klasifikācijas sistēmu (BCS) hidro kortizons ir II klases aktīvā viela ar lielu zarnu caurlaidību un zemu šķīšanas ātrumu, īpaši pie lielākām devām. Modificētās darbības tabletei ir ārējā apvalka slānis, kas nodrošina tūlītēju zāļu iedarbību un ilgstošāku tās satura iedarbību. Tūlītējās iedarbības sastāvdaļa veicina ātru uzsūkšanos, un modificētās iedarbības sastāvdaļa nodrošina kortizola plašāku plazmas profilu. Modificētās darbības tablešu biopieejamība (AUC_{0-24h}) ir par 20% zemāka, salīdzinot ar to pašu hidro kortizona dienas devu parastajās trīs reizes dienā lietotajās tabletēs. Palielinot iekšķīgi lietoto devu, kortizola kopējā iedarbība uz plazmu tiek palielināta mazāk nekā proporcionāli. Palielinot modificētās darbības hidro kortizona devu no 5 mg līdz 20 mg, iedarbība palielinās trīs reizes.

Hidro kortizona absorbcijas ātrums samazinājās pēc ēšanas, rezultātā laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai plazmā samazinājās no vidēji mazāka par 1 stundu, līdz vairāk par 2,5 stundām. No otras puses, 20 mg tabletes absorbcija un biopieejamība pēc ēšanas ir aptuveni par 30% augstāka, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā un nav novēroti arī absorbcijas traucējumi vai devas pārmērīga uzsūkšana kādā no kuņģa un zarnu trakta rajoniem.

Izkliede

Plazmā kortizols piesaistās kortikosteroīdus saistošajam globulīnam (CBG, ko dēvē arī par transkortīnu) un albumīnu. Piesaiste ir apmēram 90%.

Eliminācija

Terminālais eliminācijas pusperiods ir novērots kā aptuveni 1,5 stundas pēc intravenozās un perorālas hidrokortizona lietošanas tabletēs. Kortizola terminālais eliminācijas pusperiods pēc Plenadren ievadīšanas novērots kā aptuveni 3 stundas un preparāta atbrīvošana bija kontrolēta. Šis terminālais eliminācijas pusperiods ir līdzīgs endogēnā kortizola farmakokinētikai, kas arī ir sekrēcijas kontrolēts.

Hidrokortizons (kortizols) ir lipofīliskas zāles, kas pilnībā eliminējas metabolizējoties, ar zemu klīrensu un attiecīgi zemiem uzkrāšanās rādītājiem zarnu traktā un aknās.

Hidrokortizonu metabolisma ceļā aknās un perifērajos audos pilnībā eliminējas ar 11BHS 1. un 2. tipa fermentu un CYP 3A4 starpniecību. CYP 3A4 ir iesaistīts kortizola klīrensā, veidojot 6β-hidroksikortizolu, kas izdalās ar urīnu. Ir sagaidāms, ka kortizola pārnese caur membrānām galvenokārt notiek ar pasīvās difūzijas starpniecību un tādēļ tā nieru un aknu klīrensi ir niecīgi.

Īpašās pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Neliels daudzums kortizola izdalās ar urīnu neizmainītā veidā (< 0,5% no katru dienu sintezētā apjoma), kas nozīmē, ka kortizols tiek pilnībā izvadīts ar vielmaiņu. Tā kā smagi nieru darbības traucējumi var ietekmēt zāļu pilnīgu elimināciju vielmaiņas ceļā, var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Aknu darbības traucējumi

Attiecībā uz pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti, tomēr dati literatūrā par hidrokortizonu liecina par to, ka devas pielāgošana vieglas līdz vidēji smagas aknu mazspējas gadījumos nav nepieciešama. Pie smagiem aknu darbības traucējumiem samazinās funkcionālā aknu masa un tādēļ samazinās arī spēja metabolizēt hidrokortizonu. Tam var būt nepieciešama devas individualizācija.

Pediātriskā populācija

Par lietošanu bērniem vai pusaudžiem farmakokinētikas datu nav.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem noteikts, ka ļoti lielu glikokortikoīdu devu izmantošana pirmsdzemdību periodā var izraisīt augļa anomālijas (aukslēju šķeltni, skeleta deformācijas). Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts arī, ka ļoti lielu (bet zemāku par teratogēnajām devām) glikokortikoīdu devu izmantošana pirmsdzemdību periodā var būt saistīta ar intrauterīnās attīstības kavēšanas risku, sirds un asinsvadu slimībām pieaugušajiem indivīdiem un pastāvīgām izmaiņām glikokortikoīdu receptoru blīvumā, neurotransmisīvajā apmaiņā un uzvedībā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Hipromeloze
Mikrokristāliskā celuloze
Preželatinēta ciete (kukurūzas)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes

Makrogols (3350)

Polivinilspirts

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes

Makrogols (3350)

Polivinilspirts

Talks

Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles ar polipropilēna skrūvējamu vāciņu, katrā pudelē ir 50 modificētās darbības tabletes.

Kastītē ir 1 pudele ar 50 modificētās darbības tabletēm.

Kastītē ir 2 pudeles ar 50 modificētās darbības tabletēm (100 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Īrija

medinfoEMEA@takeda.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 3. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 8. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes
Hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra modificētās darbības tablete satur 5 mg hidro Kortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Modificētās darbības tablete

50 modificētās darbības tabletes.

100 modificētās darbības tabletes (2 x 50).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tabletes jānorij veselas. Tās nedrīkst sadalīt, sasmalcināt vai košļāt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/715/001 50 modificētās darbības tabletes
EU/1/11/715/003 100 (2 x 50) modificētās darbības tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plenadren 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes
Hydrocortisone
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 modificētās darbības tabletes

6. CITA

Takeda

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes
Hydrocortisone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra modificētās darbības tablete satur 20 mg hidrokortizona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Modificētās darbības tablete

50 modificētās darbības tabletes.

100 modificētās darbības tabletes (2 x 50).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tabletes jānorij veselas. Tās nedrīkst sadalīt, sasmalcināt vai košļāt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/715/002 50 modificētās darbības tabletes
EU/1/11/715/006 100 (2 x 50) modificētās darbības tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plenadren 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes
Hydrocortisone
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 modificētās darbības tabletes

6. CITA

Takeda

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Plenadren 5 mg modificētās darbības tabletes Plenadren 20 mg modificētās darbības tabletes hydrocortisone

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Plenadren un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Plenadren lietošanas
3. Kā lietot Plenadren
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Plenadren
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Plenadren un kādam nolūkam to lieto

Plenadren satur vielu, ko dēvē par hidrokortizonu (reizēm par kortizolu). Hidrokortizons ir glikokortikoīds. Tas pieder pie zāļu grupas, kuru dēvē par kortikosteroīdiem. Glikokortikoīdi ir atrodami organismā dabiskā veidā un palīdz saglabāt vispārējo veselību un labsajūtu.

Plenadren lieto pieaugušajiem, lai ārstētu slimību, ko dēvē par virsnieru mazspēju vai kortizola deficītu. Virsnieru mazspēja rodas, ja virsnieru dziedzeri (tieši virs Jūsu nierēm) neizdala pietiekami daudz kortizola hormona. Pacientiem, kuri slimo ar ilgstošu (hronisku) virsnieru mazspēju, lai izdzīvotu, nepieciešama aizstājterapija.

Plenadren aizvieto dabīgo kortizolu, kura trūkst virsnieru mazspējas dēļ. Šīs zāles organismam nodrošina hidrokortizonu visas dienas garumā. Apmēram 1 stundu pēc tabletes lietošanas no rīta, kortizola līmenis asinīs strauji pieaug līdz maksimālajam līmenim, un pēc tam tas dienas laikā pakāpeniski samazinās, vēlu vakarā un naktī, kad tā līmenim jābūt zēmam, kortizola līmenis asinīs pazeminās līdz niecīgam līmenim, vai vispār izzūd.

2. Kas Jums jāzina pirms Plenadren lietošanas

Nelietojiet Plenadren šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret hidrokortizonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Plenadren lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir slimība, pie kuras šīs zāles nedrīkst lietot, vai ja zāles pareizi neuzsūcas no kuņģa. Tās nedrīkst lietot, ja Jums ir kuņģa darbības traucējumi, kas saistīti ar vemšanu un/vai caureju. Šādos gadījumos nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, lai saņemtu ārstēšanu ar hidrokortizona injekcijām un ievadītu papildus šķidrumu;
- ja Jums ir īslaicīga vai pārejoša slimība, piemēram, infekcijas slimības, drudzis vai Jums ir augsts fiziskā stresa līmenis, piemēram, ķirurģisko operāciju rezultātā: hidrokortizona deva ir uz laiku jāpalielina. Lai iegūtu informāciju par to, kā Jums vajadzētu rīkoties šādās situācijās, tūlīt

- jautājiet ārstam. Ja Jums ir paredzēta operācija, pirms operācijas pastāstiet ārstam/zobārstam, ka lietojat šīs zāles;
- ja Jūsu vispārējais veselības stāvoklis kāda cita iemesla dēļ pasliktinās, lai gan Jūs lietojat zāles kā norādīts, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību;
 - ja Jums ir feohromocitoma (reti sastopams virsnieru dziedzeru audzējs);
 - ja Jūsu vairogdziedzeris nedarbojas normāli, izstāstiet to ārstam, jo var būt nepieciešams pielāgot Plenadren devu.

Bērni un pusaudži

Plenadren nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šiem pacientiem tas nav pētīts.

Citas zāles un Plenadren

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Ilgstošas ārstēšanās gadījumā ar zālēm pret infekcijas slimībām (antibiotikām) var būt nepieciešams, lai ārsts pielāgo Plenadren devu. Ja Plenadren lieto vienlaicīgi ar mifepristonu, ko izmanto grūtniecības pārtraukšanai, tad Plenadren iedarbība var samazināties.

Turklāt pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šādām zālēm, jo var būt nepieciešams mainīt Plenadren devu:

- fenitoīnu, karbamazepīnu un barbiturātus – lieto, lai ārstētu epilepsiju;
- rifampicīnu vai rifabutīnu – lieto, lai ārstētu tuberkulozi;
- ritonavīru, efavirenzu un nevirapīnu – lieto, lai ārstētu HIV infekcijas;
- asinszāli – ko lieto depresijas un citu slimību ārstēšanai;
- ketokonazolu, itrakonazolu, posakonazolu un vorikonazolu – lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai;
- eritromicīnu, telitromicīnu un klaritromicīnu – lieto, lai ārstētu bakteriālas infekcijas.

Plenadren kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet šīs zāles kopā ar greipfrūtu sulu, jo sula traucēs šo zāļu iedarbībai.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ir svarīgi turpināt ārstēšanu ar Plenadren grūtniecības laikā. Ārstēšanai grūtniecēm ar virsnieru mazspēju nav kaitīgas ietekmes uz māti un/vai bērnu. Ja Jums iestājusies grūtniecība, Jums tas jāpastāsta ārstam, jo Plenadren deva var būt jāpielāgo.

Ārstēšanas laikā ar Plenadren drīkst barot bērnu ar krūti. Hidrokortizons izdalās mātes pienā. Ir maz ticams, ka hidrokortizona devām, ko lieto aizstājterapijā, varētu būt jebkāda ietekme uz bērnu. Tomēr, ja plānojat savu bērnu barot ar krūti, aprunājieties ar ārstu.

Fertilitāte sievietēm ar virsnieru mazspēju vai kortizola deficītu var būt samazināta. Nav norādījumu, ka Plenadren devās, ko lieto aizstājterapijai, ietekmē fertilitāti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var maz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ir ziņots par ļoti lielu nogurumu un īslaicīgiem reiboņiem (vertigo). Slikti ārstēta vai neārstēta virsnieru mazspēja samazina Jūsu spējas koncentrēties un ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādēļ šīs zāles transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas laikā ir svarīgi lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem. Ja Jums rodas kādi simptomi, nevadiet transportlīdzekļus vai neapkalpojiet mehānismus, kamēr neesat apsprieduši jautājumu ar ārstu.

3. Kā lietot Plenadren

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Deva ir noteikta tieši Jums un par to izlemj ārsts.

- Kad Jūs no rīta pamostaties, norijiet Plenadren tabletes veselas, uzdzerot glāzi ūdens vismaz 30 minūtes pirms brokastīm, vēlams laikā no 06:00 līdz 8:00 no rīta.
- Vēlams, lai Jūs to darītu, esot vertikālā stāvoklī.
- Nesadaliet, nesasmalciniet un nekošļājiet tabletes. Šīs zāles organismam nodrošina hidrokortizonu visas dienas garumā. Sadalīšana, sasmalcināšana vai sakošļāšana var izraisīt to, ka ar tabletes hidrokortizona devu nepietiek visai dienai, kā tam vajadzētu būt.

Papildu Plenadren devas nepieciešamība

Īslaicīgu vai pārejošu slimību, piemēram, infekciju, drudža vai fiziska stresa, piemēram, ķirurģisko manipulāciju laikā Jums būs nepieciešams vairāk hidrokortizona, jo organisms nespēj saražot papildus kortizola daudzumu, kas nepieciešams šādās situācijās. Tādēļ deva ir uz laiku jāpalielina un ārsts var Jums ieteikt papildus lietot citas hidrokortizona tabletes Plenadren vai tā vietā. Lūdzu, apspriediet to ar ārstu un sekojiet instrukcijām, kā rīkoties šādās situācijās.

Vieglāku slimību, piemēram, infekciju vai stresa, gadījumos Plenadren dienas devu var būt nepieciešams dubultot vai pat trīskāršot. Jums 6 līdz 10 stundas pēc rīta devas ir jāuzņem otrā šo zāļu deva. Ja ar dubultu devu nav pietiekami, Jums trešā deva jāuzņem 6–10 stundas pēc otrās devas (ar 6–10 stundu intervāliem starp devām). Kad slimība ir pārgājusi, atgriezieties pie parastās uzturošās šo zāļu devas.

Par to, ka Jums, iespējams, nepieciešamas Plenadren vai citu hidrokortizona formu papildu devas, var liecināt šīs pazīmes un simptomi: vājums, ķermeņa masas zudums, nepatīkamas sajūtas vēderā, apreibums, piecēloties kājās no sēdus stāvokļa, vai reibonis stāvot, ādas aptumšošanās, īpaši krokās un atklātajās vietās. Tūlīt konsultējieties ar ārstu, ja pamanāt kaut ko no šeit uzskaitītā.

Tomēr **nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību**, ja ir kāda no šīm pazīmēm: izteikts savārgums, ģībonis, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, muguras sāpes, dezorientācija, pavājināta apziņa, delīrijs (ļoti izteiktas dezorientācijas stāvoklis).

Ja esat lietojis Plenadren vairāk nekā noteikts

Šo zāļu lietošana pārāk lielās devas ilgāk par pāris dienām var būt kaitīga Jūsu veselībai. Jums var paaugstināties asinsspiediens, Jūs varat iegūt lieko svaru un cukura līmenis Jūsu asinīs var kļūt pārāk augsts. Reizēm ir nepieciešams paaugstināt devu, lai organisms varētu tikt galā ar paaugstinātu stresu, piemēram, drudzi. Ja papildu devas ir nepieciešamas bieži un regulāri, Jums jāsazinās ar ārstu par atkārtotu Jūsu uzturošās devas novērtēšanu.

Ja esat aizmirsis lietot Plenadren

Ja esat aizmirsis no rīta ieņemt tableti, ieņemiet to cik ātri vien iespējams pēc tam. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja Jums ir pazīmes vai simptomi, kas uzskaitīti punktā „Papildu Plenadren devas nepieciešamība”, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Plenadren

Plenadren lietošanas pārtraukšana var būt dzīvībai bīstama. Tādēļ ir svarīgi turpināt lietot šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Nepārtrauciet lietot tās bez konsultēšanās ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja maināt ārstēšanu no citām hidrokortizona tabletēm uz Plenadren, Jums pirmo nedēļu laikā var rasties blakusparādības. Šīs blakusparādības var būt: sāpes vēderā, slikta dūša un nogurums. Tās parasti ar laiku izzūd, ja tas nenotiek, sazinieties ar ārstu.

Šo zāļu blakusparādības ir:

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- Reibonis
- Galvassāpes
- Caureja
- Nogurums

Bieži (var ietekmēt ne vairāk kā 1 cilvēku no 10)

- Sāpes vēderā/grēmas, slikta pašsajūta vai slikta dūša
- Sāpes locītavās
- Izsitumi
- Nieze

Citiem hidrokortizona preparātiem novērotas papildus blakusparādības. Šos preparātus izmanto arī ar citām indikācijām, ne tikai pie virsnieru mazspējas aizstājterapijas, bieži vien lielākās devās. Šo iespējamo blakusparādību biežums nav zināms (pēc pieejamiem datiem sastopamības biežumu nevar noteikt). Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, konsultējieties ar ārstu.

- Vairāk pakļauti infekcijām
- Diabēts, vai problēmas ar cukura līmeni asinīs (to konstatē pēc asins analīžu rezultātiem)
- Sāls un ūdens aizture, kas izraisa pietūkumu un paaugstinātu asinsspiedienu (konstatē medicīniskās apskates laikā) un zems kālija līmenis asinīs
- Garastāvokļa maiņas, piemēram, pārmērīga uzbudinājuma sajūta vai saiknes ar realitāti zaudēšana
- Miega traucējumi
- Paaugstināts intraokulārais spiediens (glaukoma), acs lēcas apduļķošanās (katarakta)
- Grēmas, kuņģa čūlu paasināšanās, ja tādas ir
- Kaulu izturības samazināšanās – sekas var būt kaulu lūzumi
- Strijas, zilumu veidošanās, pinnēm līdzīgi izsitumi, pārmērīga sejas apmatojuma augšana, lēna brūču dzīšana

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Plenadren

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kastītes pēc „Der.līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Plenadren satur

- Aktīvā viela ir hidrokortizons.
Plenadren 5 mg: katra modificētās darbības tablete satur 5 mg hidrokortizona.
Plenadren 20 mg: katra modificētās darbības tablete satur 20 mg hidrokortizona.
- Citas sastāvdaļas ir hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), preželatinēta ciete (kukurūzas), koloidāls bezūdens silīcija dioksīds (E551) un magnija stearāts. Apvalka sistēma ir makrogola (3350), polivinilspirta, talka (E553b) un titāna dioksīda (E171) maisījums. 5 mg tabletes satur arī sarkano dzelzs oksīdu (E172), dzeltenu dzelzs oksīdu (E172) un melno dzelzs oksīdu (E172).

Plenadren ārējais izskats un iepakojums

Modificētās darbības tabletes ir apaļas (diametrs 8 mm) un izliektas.

Plenadren 5 mg: tabletes ir sārtas.

Plenadren 20 mg: tabletes ir baltas.

Plenadren fasē pudelēs ar skrūvējamu vāciņu, katrā pudelē ir 50 tabletes.

Iepakojuma lielumi:

kastītē ir viena pudele ar 50 modificētās darbības tabletēm;

kastītē ir divas pudeles ar 50 modificētās darbības tabletēm (100 tabletes).

Ne visi iepakojuma lielumi var būt tirdzniecībā Jūsu valstī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.emahropa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.