

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Plenadren 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Plenadren 20 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Plenadren 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Kull pillola li terħi l-mediċina b'mod modifikat fiha 5 mg ta' hydrocortisone.

Plenadren 20 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Kull pillola li terħi l-mediċina b'mod modifikat fiha 20 mg ta' hydrocortisone.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li terħi l-mediċina b'mod modifikat.

Plenadren 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Il-pilloli huma tondi (dijametru ta' 8 mm), konvessi u roħa.

Plenadren 20 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Il-pilloli huma tondi (dijametru ta' 8 mm), konvessi u bojod.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura tal-insuffiċjenza renali fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Plenadren jingħata bħala terapija ta' manteniment. Id-dozi ta' sostituzzjoni li jittieħdu b'mod orali għandhom jiġu individwalizzati skont ir-rispons kliniku. Doħa komuni ta' manteniment hija ta' 20–30 mg kuljum, li tingħata darba filgħodu. F'pazjenti li għad fadlilhom xi f'tit produzzjoni ta' kortisol endoġenu tista' tkun biżżejjed doħa aktar baxxa. L-oghla doħa ta' manteniment li ġiet studjata hija ta' 40 mg. Għandha tintuħa l-aktar doħa baxxa ta' manteniment possibbli. F'sitwazzjonijiet fejn il-ġisem jiġi espost għal stress fiżiku u /jew mentali eċċessiv, il-pazjenti jistgħu jeħtieġu sostituzzjoni addizzjonali permezz ta' pilloli ta' hydrocortisone li jerħu l-mediċina b'mod immedjat speċjalment wara nofsinħar/filgħaxija, ara aktar fis-sezzjoni 'Uħu f'mard interkorrenti' fejn hemm deskrizzjoni ta' modi oħra ta' kif iżżid id-doħa ta' hydrocortisone b'mod temporanju.

Bidla minn kura konvenzjonali bil-glukokortikoidi orali għal Plenadren

Meta l-pazjenti jaqilbu minn terapija ta' sostituzzjoni konvenzjonali b'hydrocortisone mogħti tliet darbiet kuljum għal Plenadren, tista' tingħata l-istess doħa totali ta' kuljum. Minħabba bijodisponibilita' aktar baxxa tad-doħa ta' kuljum ta' Plenadren meta mqabbla ma' dik tal-pilloli konvenzjonali ta' hydrocortisone mogħtija tliet darbiet kuljum (ara sezzjoni 5.2), ir-rispons kliniku għandu jiġi mmonitorjat u jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' individwalizzazzjoni ulterjuri tad-doħa. Għadha ma ġiex studjata sitwazzjoni fejn il-pazjenti jinqelbu minn pilloli ta' hydrocortisone mogħtija darbtejn kuljum, cortisone acetate jew glukokortikoidi sintetiċi għal Plenadren, iżda huwa rrakkomandat li f'dawn il-

kazijiet, il-bidla għal Plenadren ssir f' doża li hija ekwivalenti għad-doża ta' kuljum ta' hydrocortisone; jista' jkun hemm il-htieġa għal individwalizzazzjoni ulterjuri tad-doża.

Użu f' mard interkurrenti

Waqt mard interkurrenti, għandu jkun hemm għarfien tajjeb tar-riskju għall-iżvilupp tal-insuffiċjenza adrenali akuta.

F' sitwazzjonijiet gravi, hemm il-htieġa ta' zieda immedjata fid-doża u l-ghoti orali ta' hydrocortisone għandu jiġi sostitwit permezz ta' kura parenterali, preferibbilment ġol-vini. L-ghoti ġol-vini ta' hydrocortisone huwa ġġustifikat waqt episodji ta' mard tranżitorju bħal infezzjonijiet severi, b' mod partikolari l-gastroenterite assoċjata ma' rimettar u /jew dijarea, deni għoli ta' kwalunkwe etjoloġija jew stress fiżiku estensiv, bħal pereżempju inċidenti serji u kirurġija taħt anestezija ġenerali, ara sezzjoni 4.4.

F' sitwazzjonijiet inqas severi fejn ma hemmx il-htieġa għall-ghoti ġol-vini ta' hydrocortisone, pereżempju f' infezzjonijiet ta' grad baxx, deni ta' kwalunkwe etjoloġija u sitwazzjonijiet stressanti bħal proċeduri kirurġiċi minuri, id-doża orali normali ta' sostituzzjoni ta' kuljum għandha tiżdied b' mod temporanju; id-doża totali ta' kuljum għandha tiżdied billi d-doża ta' manteniment tinghata darbtejn jew tliet darbiet kuljum b' intervalli ta' 8 ± 2 sigħat (zieda fin-numru ta' għotjiet, u mhux iż-zieda tad-doża ta' filghodu). Dan ir-reġimen ġie ddokumentat f' aktar minn 300 episodju ta' mard interkurrenti fil-programm tal-istudju kliniku. Fid-diskrezzjoni tat-tabib kuranti, jistgħu jinghataw pilloli ta' hydrocortisone li jerġu l-medicina b' mod immedjat minflok Plenadren jew jistgħu jizjeddu mal-kura. Meta d-doża ta' hydrocortisone tiżdied b' doża waħda f' okkazzjoni ta' darba, din iż-żieda l-espozizzjoni totali ta' kortisol fil-plażma b' inqas milli proporzjonali, ara sezzjoni 5.2. Ladarba l-episodju tal-marda interkurrenti jgħaddi, il-pazjenti jistgħu jirritornaw għad-doża normali ta' manteniment.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fil-każ ta' piż baxx tal-ġisem relatat mal-età, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ tar-rispons kliniku u jista' jkun hemm il-htieġa li d-doża tiġi aġġustata għal doża aktar baxxa, ara sezzjoni 5.2.

Indeboliment renali

Ma hemmx il-htieġa għall-aġġustament tad-doża f' pazjenti bl-indeboliment renali hafif sa moderat. Fil-pazjenti bl-indeboliment renali sever huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ tar-rispons kliniku u jista' jkun hemm il-htieġa li d-doża tiġi aġġustata, ara sezzjoni 5.2.

Indeboliment epatiku

Ma hemmx il-htieġa għall-aġġustament tad-doża f' indeboliment epatiku minn hafif sa moderat. Fil-każ ta' indeboliment epatiku sever, il-massa funzjonali tal-fwied tonqos u b'hekk il-kapaċità għall-metabolizmu ta' hydrocortisone. Għalhekk, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ tar-rispons kliniku u jista' jkun hemm il-htieġa li d-doża tiġi aġġustata, ara sezzjoni 5.2.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' Plenadren fit-tfal/adolessenti taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Il-pazjenti għandhom jinghataw struzzjonijiet biex jieħdu Plenadren orali ma' tazza ilma meta jqumu mill-inqas nofs siegħa qabel ma jieklu, preferibbilment waqt li jkunu f' pożizzjoni wieqfa u bejn is-6.00am u t-8.00am ta' filghodu. Il-pillola għandha tinbela' shiha; il-pilloli ma għandhomx jinqasmu, jintmagħdu jew jitghaffġu. Jekk hemm il-htieġa ta' aktar minn ghotja waħda kuljum id-doża ta' filghodu għandha tinghata kif ordnat, u d-doża addizzjonali li jinghataw aktar tard matul il-ġurnata jistgħu jinghataw bi jew mingħajr l-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Insuffiċjenza adrenali akuta

Insuffiċjenza adrenali akuta tista' tiżviluppa f'pazjenti b'insuffiċjenza adrenali magħrufa li huma fuq id-doži inadegwati ta' kuljum jew f'sitwazzjonijiet bi hteġa miżjuda għal cortisol. Gew irrappurtati avvenimenti f'pazjenti kkurati bi Plenadren. Krizi adrenali tista' tiżviluppa f'pazjenti b'insuffiċjenza adrenali akuta. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi ta' insuffiċjenza adrenali akuta u dwar krizi adrenali, u l-hteġa li jfittxu attenzjoni medika immedjata.

Waqt krizi adrenali parenterali, għandha tingħata preferibbilment permezz ta' għoti ġol-vini ta' hydrocortisone f'doži għoljin, flimkien ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni, skont il-linji-gwida kurrenti tal-kura.

Infezzjonijiet konkomitanti

Waqt mard tranzitorju bħal f'infezzjoni ta' grad baxx, deni ta' kwalunkwe etjoloġija, sitwazzjonijiet stressanti bħal proċeduri kirurġiċi minuri, id-doża ta' sostituzzjoni ta' kuljum għandha tiżdied temporanjament, ara sezzjoni 4.2, 'Użu f'mard interkurrenti'. Il-pazjent għandu jiġi nfurmat sew dwar kif għandu jaġixxi f'dawn is-sitwazzjonijiet u għandu jiġi avżat ukoll biex ifittex għajjnuna medika minnufih jekk ikun hemm deterjorazzjoni akuta; speċjalment fil-kaz ta' gastroenterite, rimettar u/jew dijarea li jwasslu għal telf ta' likwidi u melh, kif ukoll għal assorbiment inadegwat ta' hydrocortisone orali.

Pazjenti b'insuffiċjenza adrenali u infezzjoni retrovirali konkomitanti, bħall-HIV, jehtieġu aġġustament bir-reqqa tad-doża minhabba l-potenzjal ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali antiretrovirali u zieda fid-doża ta' hydrocortisone minhabba l-infezzjoni.

Rapporti xjentifiċi ma jappoġġjawx l-effetti immunosuppressivi ta' hydrocortisone f'doži li ntuzaw għal terapija ta' sostituzzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza adrenali. Għalhekk, ma hemmx raġuni biex wiehed jemmen li d-doži ta' sostituzzjoni ta' hydrocortisone se jrin jaggravaw kwalunkwe infezzjoni sistemika jew jaggravaw l-eżitu ta' tali infezzjoni. Barra minn hekk, ma hemmx raġuni biex wiehed jemmen li d-doži ta' hydrocortisone, użati fit-terapija ta' sostituzzjoni fl-insuffiċjenza adrenali jistgħu jnaqqsu r-rispons għall-vaċċini u jzidu r-riskju ta' infezzjonijiet generalizzati bil-vaċċini hajjin.

Mard tat-tbattil gastriku u ta' motilità

Pilloli li jerħu l-mediċna b'mod modifikat mhumieq irrakkomandati f'pazjenti b'zieda fil-motilità gastro-intestinali, jiġifieri, dijarea kronika, minhabba r-riskju ta' espożizzjoni indebolita għal kortisol. Ma hemm l-ebda dejta fuq pazjenti b'mard/disturb ikkonfermat ta' dewmien fit-tbattil gastriku jew ta' motilità mnaqqsa. Ir-rispons kliniku għandu jiġi mmonitorjat f'pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet.

L-użu ta' doži ta' hydrocortisone li huma oġhla min-normal

Doži għoljin (supra-fizjoloġiċi) ta' hydrocortisone jistgħu jikkawżaw elevazzjoni tal-pressjoni tad-dem, u retenzjoni tal-melħ u l-ilma, u zieda fl-eskrezzjoni tal-potassju. Kura fit-tul b'doži ta' hydrocortisone oġhla minn dawk fizjoloġiċi tista' twassal għal fatturi kliniċi li jixbħu lis-sindromu ta' Cushing b'zieda fl-adipożità, obezià addominali, pressjoni għolja u dijabete, u b'hekk twassal għal zieda fir-riskju ta' morbidità kardjovaskulari u mwiet.

Ix-xjuħija u indiċi baxx tal-massa tal-ġisem huma fatturi magħrufa ta' riskju għal reazzjonijiet avversi komuni ta' doži farmakoloġiċi tal-glukokortikoidi bħall-osteoporozzi, it-traqqiq tal-ġilda, id-dijabete mellitus, l-ipertensjoni u zieda fis-suxxettibilità għall-infezzjonijiet.

Il-glukokortikoidi kollha jzidu l-eskrezzjoni tal-kalċju u jnaqqsu r-rata ta' rimudellar tal-għadam. Il-pazjenti bl-insuffiċjenza adrenali li qegħdin fuq terapija ta' sostituzzjoni fit-tul bil-glukokortikoidi, instabu li kellhom tnaqqis fid-densità tal-minerali fl-għadam.

L-użu fit-tul ta' dozi għoljin ta' glukokortikoidi jista' jwassal għal katarretti subkapsulari posterjuri, u glawkoma b'possibbiltà ta' ħsara lin-nervituri ottiċi. Effetti bħal dawn ma għewx irrapportati f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu terapija ta' sostituzzjoni bil-glukokortikoidi f'dozi użati fl-insuffiċjenza adrenali.

Reazzjonijiet psikjatriċi avversi jistgħu jseħhu bil-glukokortikoidi sistemici. Dan jista' jseħh fil-bidu tal-kura u waqt l-aġġustamenti tad-doża. Ir-riskji jistgħu jkunu oġhla meta jingħataw dozi għoljin. Ħafna mir-reazzjonijiet jgħibu wara tnaqqis tad-doża, għalkemm jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' kura speċifika.

Il-krizi ta' feokromocitoma, li tista' tkun fatali, għet irrappurtata wara l-għoti ta' kortikosteroidi sistemici. Il-kortikosteroidi għandhom jingħataw biss lil pazjenti b'feokromocitoma suspettata jew identifikata wara evalwazzjoni xierqa tar-riskju/benefiċċju.

Il-funzjoni tat-tirojde

Pazjenti b'insuffiċjenza adrenali għandhom jiġu mmonitorjati għal disfunzjoni tat-tirojde minhabba li kemm l-ipotirojdiżmu kif ukoll l-ipertirojdiżmu jistgħu jinfluwenzaw b'mod notevoli l-espożizzjoni għall-hydrocortisone mogħti.

Ħafna drabi l-kura tal-insuffiċjenza adrenali primarja teħtieġ iż-żieda ta' mineralokortikoidi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-interazzjonijiet ta' hydrocortisone elenkati hawn taħt għew irrapportati wara dozi terapewtiċi ta' glukokortikoidi.

Indutturi qawwijin ta' CYP 3A4 bħal phenytoin, rifabutin, carbamazepine, barbiturates, rifampicin, St. John's wort u indutturi inqas qawwijin bħal prodotti mediċinali antiretrovirali efavirenz u nevirapine jistgħu iżidu t-tneħħija metabolika ta' kortisol, inaqqsu l-half-life terminali u b'hekk inaqqsu ż-żieda fil-varjazzjonijiet u l-livelli ta' kortisol li jkunu qegħdin jiċċirkolaw (minhabba half-life terminali iqsar). Dan jista' jeħtieġ aġġustament tad-doża ta' hydrocortisone.

Inibituri qawwijin ta' CYP 3A4 bħal ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole erythromycin, telithromycin, clarithromycin, ritonavir u l-meraq tal-grejpfruit jistgħu jinibixxu l-metabolizmu ta' hydrocortisone, u b'hekk iżidu l-livelli fid-demm. Waqt kura profilattika fit-tul bi kwalunkwe wiehed mill-antibijotiċi, għandu jiġi kkunsidrat li jsir aġġustament tad-doża ta' hydrocortisone.

L-effetti tal-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu għal 3-4 ijiem wara l-kura b'mifepristone.

Ir-rispons kliniku għandu jiġi mmonitorjat f'pazjenti li jingħataw prodotti mediċinali li jaffettwaw it-tbattil u l-motilità gastrika, ara sezzjoni 4.4.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Plenadren jista' jintuża waqt it-tqala. Ma hemm l-ebda indikazzjoni li t-terapija ta' sostituzzjoni b'hydrocortisone f'nisa tqal b'insuffiċjenza adrenali hija assoċjata ma' eżitu avvers fl-omm u/jew fil-fetu. L-insuffiċjenza adrenali waqt it-tqala li mhijiex ikkurata hija assoċjata ma' eżitu dgħajjed kemm fl-omm kif ukoll fil-fetu, għalhekk huwa importanti li l-kura titkompla waqt it-tqala.

Studji riproduttivi f'animali urew li l-glukokortikoidi jistgħu jikkawżaw abnormalitajiet tal-fetu u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ara sezzjoni 5.3.

Id-doża ta' hydrocortisone għandha tiġi mmonitorjata bir-reqqa waqt it-tqala f'nisa bl-insuffiċjenza adrenali. Huwa rrakkomandat li d-dożagġ issir skont ir-rispons kliniku individwali.

Treddigh

Hydrocortisone hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Plenadren jista' jintuza waqt it-treddigh. Mhuwiex probabbli li d-dozi ta' hydrocortisone uzati fit-terapija ta' sostituzzjoni jkollhom xi impatt klinikament sinifikanti fuq it-tarbija. It-trabi ta' ommijiet li kienu qeghdin jieħdu dozi għoljin ta' glukokortikoidi sistemiċi għal perjodi twal jistgħu jkunu f'riskju ta' trazzin adrenali.

Fertilità

Pazjenti bl-insuffiċjenza adrenali ntwerew li għandhom parità mnaqqsa, li x'aktarx hija minhabba l-marda prinċipali, iżda ma hemm l-ebda indikazzjoni li hydrocortisone f'dozi f'terapija ta' sostituzzjoni sejjer jaffettwa l-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Plenadren għandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Ġew irrapportati għejja u episodji ta' sturdament li jgħaddi malajr.

L-insuffiċjenza adrenali li mhijiex ikkurata u b'sostituzzjoni insuffiċjenti tista' taffettwa l-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Hydrocortisone jinghata bħala terapija ta' sostituzzjoni bil-għan li jreġġa' lura l-livelli normali ta' kortisol. Għalhekk il-profil ta' reazzjonijiet avversi fil-kura tal-insuffiċjenza adrenali mhuwiex komparabbli ma' dak f'kundizzjonijiet oħra li jeħtieġu dozi hafna oghla ta' glukokortikoidi parenterali jew orali.

B'mod ġenerali, fi studju fuq 12-il ġimgħa, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għall-pilloli ta' Plenadren li jerħu l-medicina b'mod modifikat mogħtija darba kuljum u l-pilloli ta' hydrocortisone mogħtija tliet darbiet kuljum. Kien hemm zieda inizjali fil-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi f'madwar pazjent wiehed minn kull hamsa, li kienu osservati sa tmien ġimgħat wara li qalbu għall-ewwel darba minn pilloli konvenzjonali ta' hydrocortisone mogħtija tliet darbiet kuljum għall-pilloli li jerħu l-medicina b'mod modifikat mogħtija darba kuljum. Madanakollu, dawn ir-reazzjonijiet avversi (uġiġħ addominali, dijarea, nawseja u għejja) huma hfief jew moderati, temporanji, għal żmien qasir iżda jistgħu jeħtieġu aġġustament tad-doża jew prodotti mediċinali konkometanti addizzjonali, ara sezzjoni 4.2. L-għejja giet irrapportata bħala komuni hafna.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Total ta' 80 pazjent (173 pazjenti-snin ta' dejta) irċewew kura b'hydrocortisone li jerħi b'mod modifikat fi studji kliniċi. Ir-reazzjonijiet avversi minn dawn l-istudji u minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati hawn isfel skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza kif ġejjin:

Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza tar-reazzjonijiet avversi	
	Komuni hafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuza	Sturdament Uġiġħ ta' ras	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Uġiġħ addominali ta' fuq Dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite Raxx
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Ghejja	
--	--------	--

Barra minn hekk, ir-reazzjonijiet avversi segwenti ġew irrapportati għal prodotti mediċinali oħra li fihom hydrocortisone għal indikazzjonijiet oħra għajr it-terapija ta' sostituzzjoni fl-insuffiċjenza adrenali f' dozi oġhla (il-frekwenzi mhumiex magħrufa).

Disturbi fis-sistema immuni

Attivazzjoni ta' infezzjoni (tuberkulozi, infezzjonijiet fungali u virali li jinkludu l-herpes).

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Induzzjoni ta' intolleranza għall-glukożju jew tad-dijabete mellitus.

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Retenzjoni tas-sodju u tal-ilma u tendenza għall-edema, ipertensjoni, ipokalemija.

Disturbi psikjatriċi

Ewforija u psikozi, insomnja.

Disturbi fl-għajnejn

Żieda fil-pressjoni intraokulari u katarretti.

Disturbi gastro-intestinali

Dispepsja u deterjorazzjoni ta' ulċera gastrika eżistenti.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Sintomi bħal dawk ta' Cushing, strija, ekkimosi, akne u tkabbir eċċessiv ta' xagħar fuq il-wieċ, indeboliment fil-fejqaq tal-feriti.

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Osteoporozzi bi fratturi spontanji.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Rapporti ta' tossiċità akuta u/jew ta' mwiet wara doża eċċessiva b'hydrocortisone huma rari. Ma hemm l-ebda antidotu disponibbli. Is-sintomi jistgħu jvarjaw minn eċitament /tqanqil għal manija jew psikozi. Is-sinjali jinkludu pressjoni tad-demem għolja, livelli elevati ta' glukożju fil-plażma u ipokalemija. Probabbilment il-kura mhijiex indikata għal reazzjonijiet minħabba avvelenament kroniku sakemm il-pazjent ma għandux kundizzjoni li tirrendih/a abnormalment suxxettibbli għall-effetti ħżiena ta' hydrocortisone. F'dan il-każ, għandha tinbeda kura tas-sintomi kif meħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kortikosteroidi għall-użu sistemiku, glukokortikoidi, Kodiċi ATC: H02AB09.

Effetti farmakodinamici

Hydrocortisone huwa glukokortikojdi u l-forma sintetika ta' kortisol prodott b'mod endoġenu. Il-glukokortikojdi huma steroidi importanti għall-metabolizmu intermedjarju, għall-funzjoni immuni, it-tessut muskuloskeletalali u konnettiv u għall-moħħ. Kortisol huwa l-glukokortikojdi ewlieni mnixxi mill-kortiċi adrenali.

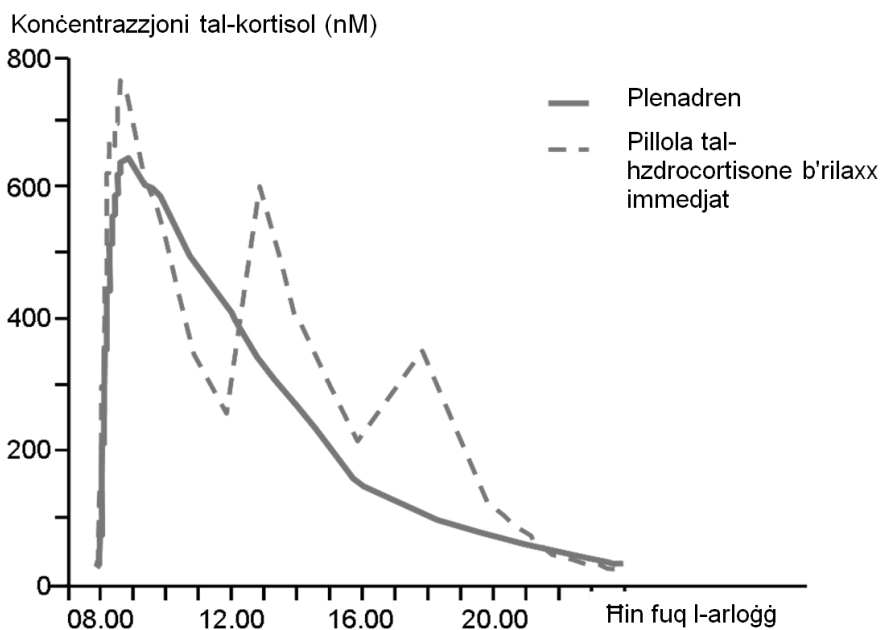
Il-glukokortikojdi li jseħhu b'mod naturali (hydrocortisone u kortisol), li wkoll għandhom karatteristiċi li jzommu l-melħ, jintużaw bħala terapija ta' sostituzzjoni fl-insuffiċjenza adrenali. Jintużaw ukoll għall-effetti anti-infjammatorji potenti tagħhom f'disturbi ta' bosta sistemi tal-organi. Il-glukokortikojdi jikkawżaw effetti metabolici qawwija u varji. Barra minn hekk jimmodifikaw ir-rispons immuni tal-gisem għal stimuli differenti.

Effikaċja klinika

L-istudju pivotali kien prova randomizzata, multi-ċentrika crossover fuq żewġ perjodi ta' 12-il ġimgha fuq 64 pazjent bl-insuffiċjenza adrenali primarja, li 11 minnhom kellhom id-dijabete mellitus u 11 minnhom kellhom l-ipertensjoni konkomitanti. L-istudju qabbel il-pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat mogħtija darba kuljum ma' pilloli konvenzjonali mogħtija tliet darbiet kuljum bl-użu tal-istess doża ta' kuljum ta' hydrocortisone (20 għal 40 mg).

Meta mqabbla mal-pilloli konvenzjonali mogħtija tliet darbiet kuljum, il-pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat mogħtija darba kuljum wasslu għal żieda fl-espozizzjoni għal kortisol matul l-ewwel erba' sigħat wara li ttiehdu filghodu iżda naqqsu l-espozizzjoni ta' tard wara nofsinhar/filghaxija u matul il-perjodu ta' 24 siegħa (Figura 1).

Figura 1. Il-konċentrazzjoni medja ta' kortisol osservata kontra l-hin tal-arloġġ wara doża singola u dozi multipli f'pazjenti bl-insuffiċjenza adrenali primarja (n=62) wara l-ghoti orali ta' Plenadren mogħti darba kuljum u hydrocortisone mogħti tliet darbiet kuljum.



5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti orali, hydrocortisone jiġi assorbit sew u b'mod rapidu mill-passaġġ gastro-intestinali u ġie rrapportat li l-assorbiment kien ta' aktar minn 95% għal doża orali (pilloli) ta' 20 mg. Skont is-sistema ta' klassifikazzjoni bijofarmaċewtika (BCS) hydrocortisone huwa sustanza attiva ta' klassi II b'permeabilità intestinali għolja u b'rata baxxa ta' dissoluzzjoni, speċjalment f'dozi oġhla. Il-pillola li terhi l-medicina b'mod modifikat għandha kisja ta' barra li terhi l-medicina b'mod immedjat u parti ċentrali li terhi l-medicina b'mod estiz. Il-parti li terhi l-medicina b'mod immedjat tipprovdi bidu

malajr tal-assorbiment u l-parti li terhi l-medicina b' mod estiż tagħti profil aktar estiż ta' kortisol fil-plażma. Il-bijodiponibilità (AUC_{0-24h}) hija 20% aktar baxxa bil-pillola li terhi l-medicina b' mod modifikat meta mqabbla mal-istess doża ta' kuljum ta' hydrocortisone mogħti bhala pilloli konvenzjonali tliet darbiet kuljum. Meta d-doża orali tiżdied l-espożizzjoni totali ta' kortisol fil-plażma żdiedet b' mod inqas milli proporzjonali. L-espożizzjoni żdiedet bi tliet darbiet meta d-doża ta' hydrocortisone li jerhi l-medicina b' mod modifikat żdiedet minn 5 mg għal 20 mg.

Ir-rata ta' assorbiment ta' hydrocortisone naqset wara t-teħid tal-ikel li wasslet għal dewmien fil-ħin għall-koncentrazzjoni massima fil-plażma minn medja ta' inqas minn siegħa għal aktar minn 2.5 sigħat. Min-naħa l-oħra, l-ammont ta' assorbiment u l-bijodisponibilità kienu ta' madwar 30% oghla għall-pillola ta' 20 mg wara t-teħid mal-ikel meta mqabbla ma' sawm u ma kiex hemm nuqqas ta' assorbiment jew dumping tad-doża.

Distribuzzjoni

Fil-plażma, kortisol jintrabat ma' globulina li tintrabat mal-kortikosteroidi (CBG, msejha wkoll transcortin) u mal-albumina. Ir-rabta hija ta' madwar 90%.

Eliminazzjoni

Ġie rrapportat li l-half-life terminali tal-pilloli ta' hydrocortisone kien ta' madwar 1.5 sigħat wara doži orali u fil-vini. Il-half-life terminali ta' kortisol wara l-għoti ta' Plenadren kien ta' madwar 3 sigħat u l-formulazzjoni kienet terhi l-medicina b' mod ikkontrollat. Dan il-half-life terminali huwa simili għall-farmakokinetika ta' kortisol endoġenu li t-tnixxija tiegħu hija wkoll ikkontrollata.

Hydrocortisone (kortisol) huwa medicina lipofilika li hija kompletament eliminata permezz tal-metabolizmu bi tneħħija baxxa u b'hekk bi proporzjonijiet baxxi ta' estrazzjoni intestinali u epatici.

Hydrocortisone jiġi kompletament eliminat permezz tal-metabolizmu permezz tal-enzimi 11 β HSD tat-tip 1 u tat-tip 2 u CYP 3A4 fil-fwied u fit-tessut periferali. CYP 3A4 huwa nvolut fit-tneħħija ta' kortisol permezz tal-formazzjoni ta' 6 β -hydroxycortisol li jiġi eliminat fl-awrina. It-trasport ta' kortisol bejn il-membrani huwa mistenni li primarjament jiġi medjat permezz ta' diffużjoni passiva u b'hekk it-tneħħija renali u biljari hija negligibbli.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Ammont żgħir ta' kortisol jiġi eliminat fl-awrina mhux mibdul (<0.5% tal-produzzjoni ta' kuljum), li jfisser li kortisol jiġi kompletament eliminat permezz tal-metabolizmu. Minħabba li l-indeboliment renali sever jista' jaffettwa l-prodotti medicinali li jiġu kompletament eliminati permezz tal-metabolizmu, jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment epatiku

Ma sar l-ebda studju fuq pazjenti bl-indeboliment epatiku, madankollu, id-dejta dwar hydrocortisone fil-letteratura tappoġġa l-fatt li m'hemmx il-ħtieġa ta' aġġustament tad-doża fl-indeboliment epatiku hafif sa moderat. Fil-każ tal-indeboliment epatiku sever, il-massa tal-fwied funzjonali tonqos u b'hekk il-kapaċità għall-metabolizmu ta' hydrocortisone. Dan jista' jeħtieġ individwalizzazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm l-ebda dejta farmakokinetika disponibbli fuq it-tfal u l-adolexxenti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Esperimenti fuq l-annimali wrew li l-espożizzjoni prenatali għal doži għoljin hafna ta' glukokortikoidi tista' twassal għal malformazzjonijiet (palat mixquq, malformazzjonijiet skeletali). Studji fuq l-annimali wrew ukoll li l-espożizzjoni prenatali għal doži għolja ta' glukokortikoidi (izda anqas mid-doži teratoġeniċi) tista' tkun assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' ritardazzjoni ta' tkabbir fil-ġuf, mard kardjovaskulari fil-ħajja adulta u tibdil permanenti fid-densità tar-riċettur tal- glukokortikoidi, turnover tan-newtrotrażmetturi u fl-imgieba.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hypromellose
Mikrokristallina, ċelluloża
Lamtu, preġelatinizzat (qamhirrun)
Silika kollojdali, anidruża
Stearate tal-manjeżju

Kisja tal-pillola

Plenadren 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Macrogol (3350)
Polyvinyl alcohol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide yellow (E 172)
Iron oxide black (E172)

Plenadren 20 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
Macrogol (3350)
Polyvinyl alcohol
Talc
Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken tal-HDPE b'għatu bil-kamin PP li fihom 50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat.

Kartuna li fiha 1 fliexkun b'50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat.

Kartuna li fiha 2 fliexken b'50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat (100 pillola).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Plenadren 5 mg pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat
EU/1/11/715/001
EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat
EU/1/11/715/002
EU/1/11/715/006

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 3 ta' Novembru, 2011
Data tal-ahhar tigidid: 8 ta' Awwissu 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Plenadren 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
hydrocortisone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li terħi l-mediċina b'mod modifikat fiha hydrocortisone 5 mg.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li terħi l-mediċina b'mod modifikat

50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat.

100 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat (2x50).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ibla' l-pillolli shah. Taqsamx, tfarrakx jew tomghodx il-pilloli.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin
D02 HW682
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/715/001 50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
EU/1/11/715/003 100 pillola (2x50) li jerħu l-mediċina b'mod modifikat

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Plenadren 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FLIXKUN**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Plenadren 5 mg pilloli li jerġu l-mediċina b'mod modifikat
hydrocortisone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 pillola li terġi l-mediċina b'mod modifikat

6. OHRAJN

Takeda

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Plenadren 20 mg pilloli li jerhu l-medicina b'md modifikat hydrocortisone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li terhi l-medicina b'mod modifikat fiha hydrocortisone 20 mg.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li terhi l-medicina b'mod modifikat

50 pillola li terhi l-medicina b'mod modifikat.

100 pillola li jerhu l-medicina b'mod modifikat (2x50).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ibla' l-pillolli shah. Taqsamx, tfarrakx jew tomghodx il-pilloli.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/715/002 50 pillola li jerħu l-mediċina b'mod modifikat
EU/1/11/715/006 100 pillola (2x50) li jerħu l-mediċina b'mod modifikat

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Plenadren 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FLIXKUN**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Plenadren 20 mg pilloli li jerġu l-mediċina b'mod modifikat
hydrocortisone
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 pillola li terġi l-mediċina b'mod modifikat

6. OHRAJN

Takeda

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Plenadren 5 mg pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat Plenadren 20 mg pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat hydrocortisone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Plenadren u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Plenadren
3. Kif għandek tiehu Plenadren
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Plenadren
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Plenadren u għalxiex jintuża

Plenadren fih sustanza msejha hydrocortisone (xi drabi msejha kortisol). Hydrocortisone huwa glukokortikojde. Jagħmel parti minn grupp ta' mediċini li jissejhu kortikosteroidi. Il-glukokortikoidi huma preżenti b'mod naturali fil-ġisem, u jgħinu għaž-żamma tas-saħħa ġenerali u l-benesseri tiegħek.

Plenadren jintuża fl-adulti fil-kura ta' kundizzjoni magħrufa bħala insuffiċjenza adrenali, jew defiċjenza ta' kortisol. L-insuffiċjenza adrenali sseħħ meta l-glandoli adrenali tiegħek (fit 'il fuq mill-kliewi) ma jipproduċux biżżejjed ammont tal-ormon kortisol. Il-pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza adrenali fit-tul (kronika) jeħtieġu terapija ta' sostituzzjoni biex jgħixu.

Plenadren jiehu post il-kortisol naturali li huwa nieqes fl-insuffiċjenza adrenali. Il-mediċina twassal il-hydrocortisone fil-ġisem tiegħek matul il-ġurnata. Il-livelli ta' kortisol fid-demm tiegħek jiżdied malajr għal livell massimu, madwar siegħa wara li tiehu l-pillola filgħodu, u mbagħad jonqos gradwalment mal-ġurnata bi kwazi l-ebda livell ta' kortisol fid-demm tard filgħaxija u bil-lejl meta l-livelli għandhom ikunu baxxi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Plenadren

Tiħux Plenadren

- jekk inti allergiku għal hydrocortisone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Plenadren

- meta għandek kundizzjoni li tfixklek milli tiehu din il-mediċina jew meta l-mediċina ma tiġix assorbita sew mill-istonku tiegħek. Dan jista' jseħħ meta jkollok problemi fl-istonku li jinvolvu rimettar u/jew dijarea. F'dawn is-sitwazzjonijiet għandek tfittex kura medika minnufih sabiex tirċievi kura permezz ta' injezzjonijiet ta' hydrocortisone u tingħata fluwidi addizzjonali.
- jekk għandek mard temporanju jew li jdum għal żmien qasir bħal infezzjonijiet, deni jew sitwazzjonijiet li jikkawżaw ammont kbir ta' stress fiżiku, bħal kirurgija: id-doża tiegħek ta'

hydrocortisone għandha tiżdied b' mod temporanju. Staqsi lit-tabib tiegħek immedjatament għal informazzjoni dwar x' għandek tagħmel f' dawn is-sitwazzjonijiet. Jekk ser tagħmel xi operazzjoni kirurġika, għid lit-tabib/dentist tiegħek li qed tiehu din il-medicina qabel il-kirurġija.

- Jekk għal xi raġuni s-saħħa ġenerali tiegħek sejra lura għalkemm qed tiehu l-medicina tiegħek kif ordnata; fittex attenzjoni medika minnufih.
- jekk għandek feokromoċitoma (tumur rari tal-glandoli adrenali).
- jekk il-glandola tat-tirojde tiegħek mhijiex qieghda taħdem b' mod normali għid lit-tabib tiegħek minhabba li jista' jkun hemm il-bżonn li d-doża tiegħek ta' Plenadren tiġi mibdula.

Tfal u adolexxenti

Plenadren mhuwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena għax ma ġiex studjat f' dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u Plenadren

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Waqt kura fit-tul b' mediċini għall-kura ta' infezzjonijiet (antibijotiċi) jista' jkun hemm il-bżonn li d-doża ta' Plenadren tiġi mibdula mit-tabib tiegħek. Jekk użat ma' mifepristone, kura użata biex ittemm it-tqala, l-effett ta' Plenadren jista' jitnaqqas.

Barra minn hekk, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża xi wahda mill-mediċini li ġejjin, minhabba li jista' jkun hemm il-bżonn li d-doża ta' Plenadren tinbidel:

- Phenytoin, carbamazepine u barbiturates – użati fil-kura tal-epilessija
- Rifampicin jew rifabutin - użati fil-kura tat-tuberkolozi
- Ritonavir, efavirenz u nevirapine – użati fil-kura tal-infezzjoni tal-HIV
- St.John's wort - użat fil-kura tad-dipressjoni u ta' kundizzjonijiet oħra
- Ketoconazole, itraconazole, posaconazole u voriconazole - użati fil-kura ta' infezzjonijiet fungali
- Erythromycin, telithromycin u clarithromycin - użati fil-kura ta' infezzjonijiet batterjali

Plenadren ma' ikel u xorb

Tihux din il-medicina mal-meraq tal-grejpfruit minhabba li l-meraq ifixkel l-azzjoni ta' din il-medicina.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Huwa importanti li tkompli l-kura bi Plenadren matul it-tqala. Mhuwiex probabbli li l-kura f' nisa tqal bl-insuffiċjenza adrenali tikkawża xi effetti ta' ħsara fuq l-omm u/jew it-tarbija. Għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk tinqabad tqila minhabba li jista' jkun hemm il-bżonn li d-doża tiġi mibdula.

Tista' tredda' waqt il-kura bi Plenadren. Hydrocortisone jiġi eliminat fil-halib tal-omm. Mhuwiex probabbli li d-doži ta' hydrocortisone użati għal terapija ta' sostituzzjoni jkollhom xi effett fuq it-tarbija. Madanakollu, kellem lit-tabib tiegħek jekk qieghda tippjana li tredda' t-tarbija tiegħek.

Il-fertilità f' nisa b' insuffiċjenza adrenali jew defiċjenza ta' cortisol tista' titnaqqas. M'hemm l-ebda indikazzjoni li Plenadren, f' doži użati għat-terapija ta' sostituzzjoni, se jkollu effett fuq il-fertilità.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina jista' jkollha effett minuri fuq il-kapaċità tiegħek li ssuq u thaddem magni. Ġew irrappurtati kazijiet ta' ghejja estrema u episodji ta' sturdament li jgħaddi malajr (vertigo). L-insuffiċjenza adrenali li mhijiex ikkurata jew li mhijiex ikkurata sew tnaqqaslek l-abbiltà li tikkonċentra u dan jaffettwalek il-hila li ssuq u thaddem magni. Għalhekk huwa importanti li tiehu din il-medicina kif ordnatek it-tabib tiegħek waqt li tkun ser issuq jew thaddem magni. Jekk tiġi affettwat/a issuqx jew thaddimx magni, sakemm ma tkunx iddiskutejt il-kwistjoni mat-tabib tiegħek.

3. Kif għandek tiehu Plenadren

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Id-doża hija speċifika għalik u tiġi deċiża mit-tabib tiegħek.

- Meta tqum filgħodu ibla' l-pilloli ta' Plenadren shaħ b'tazza ilma mill-inqas nofs siegħa qabel il-kolazzjon tiegħek, preferibbilment bejn is-6.00am u t-8.00am ta' filgħodu.
- Preferibbilment għandek tkun f'pożizzjoni wieqfa.
- Taqsamx, tfarrakx u tomghodx il-pilloli. Dawn il-pilloli jagħtu hydrocortisone fil-ġisem tiegħek matul il-ġurnata kollha. Jekk jinqasmu, jifarrku jew jintmagħdu dan jista' jwaqqaf id-doża ta' hydrocortisone fil-pillola milli tkopri l-ġurnata kollha, kif suppost tagħmel.

Il-htieġa għal dozi addizzjonali ta' Plenadren

Matul mard temporanju jew mard li jdum għal zmien qasir bħal infezzjoni, deni, jew stress fiżiku bħal kirurgija tkun teħtieġ aktar hydrocortisone minhabba li l-ġisem ma jistax jipproduċi l-ammont żejjed ta' kortisol meħtieġ f'dawn is-sitwazzjonijiet. Għalhekk id-doża għandha tiżdied b'mod temporanju u t-tabib tiegħek jista' jagħtik parir li tuża pilloli oħra ta' hydrocortisone minflok, jew ma' Plenadren. Jekk jogħġbok, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek u segwi l-istruzzjonijiet dwar kif għandek taġixxi f'dawn is-sitwazzjonijiet.

Jista' jkun hemm il-bżonn li d-doża ta' kuljum ta' Plenadren tiġi rduppjata jew ittriplikata f'kundizzjonijiet aktar ħfief bħal infezzjoni hafifa jew stress. F'dan il-każ għandek tiehu t-tieni doża ta' din il-medicina minn 6 sa 10 sigħat wara d-doża ta' filgħodu. Jekk dan mhux biżżejjed biex tirdoppja d-doża ta' kuljum, għandek tiehu t-tielet doża minn 6 sa 10 sigħat wara t-tieni doża (intervalli ta' 6-10 sigħat bejn id-doži). Meta tfieg mill-marda, erga' lura għad-doża normali ta' manteniment ta' din il-medicina.

Is-sinjali u s-sintomi li ġejjin jistgħu jissuġġerixxu li inti jkollok bżonn tiehu dozi addizzjonali ta' Plenadren jew forom oħrajn ta' hydrocortisone: gheja, telf ta' piz, dwejjaq fl-istonku, thossok stordut meta tqum bilwieqfa minn bilqiegħda, jew ikollok il-mejt meta tkun bilwieqfa, il-gilda tiegħek tiskura, b'mod partikulari fejn ikun hemm it-tikmix u f'żoni esposti. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament għal parir jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Madankollu, **fittex għajnuna medika immedjata** jekk tinnota kwalunkwe minn dawn li ġejjin: dgħufija severa, hass hazin, uġiġh ta' żaqq, dardir, rimettar, uġiġh fid-dahar, konfużjoni, tnaqqis fil-koxjenza, delirju (tkun fi stat konfuż hafna).

Jekk tiehu Plenadren aktar milli suppost

Doża għolja wisq ta' din il-medicina għal aktar minn ftit granet tista' tkun ta' ħsara għal saħħtek. Il-persjoni tad-demem tiegħek tista' tiżdied, tista' żżid fil-piż u l-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek jista' jogħla wisq. Kultant ikun hemm il-bżonn ta' zieda fid-doża ta' din il-medicina biex il-ġisem ilahhaq ma' zieda fl-istress bħal deni. Jekk ikun hemm il-bżonn li dozi żejda ta' din il-medicina jingħataw ta' spiss u regolarment, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek għal evalwazzjoni mill-ġdid tad-doża ta' manteniment tiegħek.

Jekk tinsa tiehu Plenadren

Jekk insejt tiehu l-pillola tiegħek filgħodu, hudha malajr kemm jista' jkun wara dan. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk ikollok kwalunkwe sinjali jew sintomi elenkati fis-sezzjoni "Il-htieġa għal dozi addizzjonali ta' Plenadren", ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

Jekk tiegħaf tiehu Plenadren

Jekk tiegħaf tiehu Plenadren dan jista' jkun fatali. Għalhekk huwa importanti li tkompli tiehu din il-medicina kif ordnatek it-tabib tiegħek. Tiegħafx teħodha mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f' kulhadd.

Jekk qiegħed taqleb il-kura minn pilloli oħra ta' hydrocortisone għal Plenadren tista' tesperjenza xi effetti sekondarji matul l-ewwel ġimgħat. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jkunu: uġiġħ fl-istonku, thossok ma tiflahx u għejja. Normalment dawn jitolqu biż-żmien, jekk le ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

L-effetti sekondarji ta' din il-medicina huma:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Għejja

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Uġiġħ fl-istonku/hruq ta' stonku, thossok ma tiflahx jew imdardar/imdardra
- Uġiġħ fil-ġogi
- Raxx
- Ħakk

Ġew irrapportati effetti sekondarji addizzjonali għal medicini oħra li fihom hydrocortisone. Dawn il-medicini ngħataw ukoll għal indikazzjonijiet oħra minbarra bħala terapija ta' sostituzzjoni fl-insuffiċjenza adrenali, ħafna drabi f' dozi oġħla. Il-frekwenza ta' dawn l-effetti sekondarji possibbli mhijiex magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji:

- Aktar suxxettibbli għal infezzjoni
- Dijabete jew problemi bil-livelli ta' zokkor fid-demm (li jidhru fit-testijiet tad-demm)
- Żamma tal-melħ u tal-ilma li jikkawża nefħa u zieda fil-pressjoni tad-demm (li jidhru waqt eżaminazzjoni medika) u livelli baxxi ta' potassju fid-demm
- Tibdil fil-burdata bħal sensazzjonijiet ta' eċċitament żejjed jew telf tal-kuntatt mar-realtà
- Diffikultà fl-irqad
- Żieda fil-pressjoni tal-għajnejn (glawkoma), tiċpir tal-lenti tal-għajn (kataretti)
- Ħruq ta' stonku, aggravament ta' ulċera eżistenti fl-istonku
- Dgħjufija fl-għadam – dan jista' jikkawża ksur fl-għadam
- Stretch marks, tbengil, raxx qisu akne, tkabbir eċċessiv ta' xagħar tal-wiċċ, fejqan bil-mod ta' feriti

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina

5. Kif taħzen Plenadren

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Plenadren

- Is-sustanza attiva hija hydrocortisone.
Plenadren 5 mg: Kull pillola li terhi l-mediċina b'mod modifikat fiha 5 mg ta' hydrocortisone.
Plenadren 20 mg: Kull pillola li terhi l-mediċina b'mod modifikat fiha 20 mg ta' hydrocortisone.
- Is-sustanzi mhux attivi huma hypromellose (E464), ċelluluża mikrokristallina (E460), lamtu preġelatinizzat (qamhirrun), silika anidra kollojdali (E551) u magnesium stearate. Is-sistema ta' kisi hija taħlita ta' macrogol (3350), alkoħol polyvinyl, talc (E553b) u titanium oxide (E171). Il-pilloli ta' 5 mg fihom ukoll iron oxide aħmar (E172), iron oxide isfar (E172) u iron oxide iswed (E172).

Kif jidher Plenadren u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat huma tondi (dijametru ta' 8 mm) u konvessi.
Il-pilloli ta' 5 mg huma roża. Il-pilloli ta' 20 huma bojod.

Plenadren jiġi fi fliexken b'għatu bil-kamin li fihom 50 pillola;

Daqsijiet tal-pakkett:

Kartun li jkun fihom flixxkun wiehed ta' 50 pillola li jerhu l-mediċina b'mod modifikat.
Kartuna li jkun fiha 2 fliexken ta' 50 pillola li jerhu l-mediċina b'mod modifikat (100 pillola).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.