

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată  
Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată  
Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 5 mg.

Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată  
Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 20 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare modificată.

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată  
Comprimatele sunt rotunde (cu diametrul de 8 mm), convexe și de culoare roz.

Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată  
Comprimatele sunt rotunde (cu diametrul de 8 mm), convexe și de culoare albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul insuficienței suprarenale la adulți.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Plenadren se administrează în cadrul terapiei de întreținere. Dozele de substituție administrate oral trebuie individualizate în funcție de răspunsul clinic. Doza de întreținere uzuală este de 20-30 mg pe zi, administrată o dată pe zi, dimineața. La pacienții cu o anumită producere endogenă de cortizol remanentă poate fi suficientă administrarea unei doze mai mici. Doza de 40 mg reprezintă doza de întreținere maximă studiată. Trebuie să se utilizeze o doză de întreținere cât mai mică posibil. În situațiile în care organismul este expus la stres fizic și/sau psihic excesiv, este posibil ca pacienții să necesite substituția suplimentară cu comprimate de hidrocortizon cu eliberare imediată, în special după-amiaza/seara, vezi și pct. „Utilizare în boli intercurrente”, unde sunt descrise alte modalități de creștere temporară a dozei de hidrocortizon.

*Trecerea de la tratamentul convențional cu glucocorticoizi cu administrare orală la Plenadren*  
La trecerea pacienților de la terapia de substituție convențională cu hidrocortizon administrat pe cale orală de trei ori pe zi la Plenadren, se poate administra o doză zilnică totală identică. Din cauza biodisponibilității mai scăzute a dozei zilnice de Plenadren în comparație cu cea a comprimatelor convenționale de hidrocortizon administrate de trei ori pe zi (vezi pct. 5.2), răspunsul clinic trebuie monitorizat și poate fi necesară individualizarea suplimentară a dozei. Nu a fost studiată trecerea pacienților de la administrarea comprimatelor de hidrocortizon de două ori pe zi sau de la administrarea comprimatelor care conțin cortizon acetat sau glucocorticoizi sintetici la Plenadren, dar în aceste cazuri

se recomandă trecerea la o doză zilnică de Plenadren cu o concentrație echivalentă de hidrocortizon; poate fi necesară individualizarea suplimentară a dozei.

#### *Utilizare în boli intercurrente*

În timpul bolilor intercurrente, trebuie să se cunoască foarte bine riscul de apariție a insuficienței suprarenale acute.

În situații severe, este necesară o creștere imediată a dozei, iar administrarea orală a hidrocortizonului trebuie înlocuită cu tratamentul parenteral, preferabil intravenos. Administrarea intravenoasă a hidrocortizonului este justificată în timpul episoadelor tranzitorii de boală, cum sunt infecții severe, în special gastroenterită asociată cu vărsături și/sau diaree, febră mare de orice etiologie sau stres fizic semnificativ, de exemplu, accidente grave și intervenții chirurgicale sub anestezie generală, vezi pct. 4.4.

În situații mai puțin severe în care administrarea intravenoasă a hidrocortizonului nu este necesară, de exemplu, infecții cu intensitate redusă, febră de orice etiologie și situații stresante, cum sunt proceduri chirurgicale minore, doza zilnică de substituție orală uzuală trebuie crescută temporar; doza zilnică totală trebuie crescută prin administrarea dozei de întreținere de două sau trei ori pe zi, la intervale de  $8 \pm 2$  ore (o creștere a numărului de administrări, nu creșterea dozei administrate dimineața). Această schemă terapeutică a fost documentată în peste 300 de episoade de boală intercurrentă, în cadrul programului de studii clinice. La latitudinea medicului curant, se pot administra comprimate de hidrocortizon cu eliberare imediată în loc de Plenadren sau acestea pot fi adăugate la tratament. Creșterea dozei de hidrocortizon la o singură administrare crește expunerea plasmatică totală la cortizol mai puțin decât proporțional, vezi pct. 5.2. După încheierea episodului de boală intercurrentă, pacienții pot reveni la administrarea dozei de întreținere uzuale.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

În caz de greutate corporală scăzută asociată vârstei, se recomandă monitorizarea răspunsului clinic și poate fi necesară ajustarea dozei până la o doză mai mică, vezi pct. 5.2.

##### *Insuficiență renală*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă, se recomandă monitorizarea răspunsului clinic și poate fi necesară ajustarea dozei, vezi pct. 5.2.

##### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei în caz de insuficiență hepatică ușoară până la moderată. În caz de insuficiență hepatică severă, masa hepatică funcțională scade și, astfel, scade și capacitatea de metabolizare a hidrocortizonului. Prin urmare, se recomandă monitorizarea răspunsului clinic și poate fi necesară ajustarea dozei, vezi pct. 5.2.

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Plenadren la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Pacienții trebuie instruiți să ia Plenadren pe cale orală cu un pahar de apă, la trezire, cu cel puțin 30 de minute înainte de consumul de alimente, de preferință în poziție verticală și între orele 6:00 și 8:00 dimineața. Comprimatul trebuie înghițit întreg; comprimatele nu trebuie divizate, mestecate sau sfărâmate. Dacă sunt necesare mai multe administrări zilnice, doza de dimineață trebuie administrată conform recomandărilor, dozele suplimentare administrate ulterior pe parcursul zilei putând fi luate cu sau fără alimente.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Insuficiență suprarenală acută

Insuficiența suprarenală acută poate apărea la pacienții cu insuficiență suprarenală cunoscută care iau doze zilnice inadecvate sau în situațiile în care nevoia de cortizol crește. Au fost raportate evenimente la pacienții tratați cu Plenadren. Criza adrenală poate apărea la pacienții cu insuficiență suprarenală acută. Prin urmare, pacienții trebuie să fie informați cu privire la semnele și simptomele insuficienței suprarenale acute și ale crizei suprarenale, precum și la necesitatea de a solicita imediat asistență medicală.

În timpul crizei adrenale, trebuie să se asigure administrarea preferabil intravenoasă de hidrocortizon la doze mari, împreună cu soluție injectabilă de clorură de sodiu de 9 mg/ml (0,9%), conform ghidurilor de tratament actuale.

##### Infecții concomitente

În timpul bolilor tranzitorii, cum sunt infecție de intensitate redusă, febră de orice etiologie, situații stresante, cum sunt proceduri chirurgicale minore, doza zilnică de substituție trebuie crescută temporar, vezi pct. 4.2, „Utilizare în boli intercurrente”. Pacientul trebuie informat cum să procedeze în aceste situații și trebuie instruit, de asemenea, să ceară imediat sfatul medicului în cazul unei deteriorări acute a stării sale de sănătate, în special, în caz de gastroenterită, vărsături și/sau diaree care determină pierderi de lichide și săruri, precum și absorbția insuficientă a hidrocortizonului administrat oral.

La pacienții cu insuficiență suprarenală și infecție retrovirală concomitentă, cum este infecția cu HIV, este necesară o ajustare atentă a dozei, din cauza potențialei interacțiuni cu medicamente antiretrovirale și a necesității de a administra o doză crescută de hidrocortizon din cauza infecției.

Rapoartele științifice nu confirmă efectele imunosupresoare ale hidrocortizonului la dozele care au fost utilizate pentru terapia de substituție la pacienții cu insuficiență suprarenală. Prin urmare, nu există niciun motiv să se considere că administrarea dozelor de hidrocortizon necesare în terapia de substituție va exacerba o eventuală infecție sistemică sau va agrava rezultatul unei astfel de infecții. În plus, nu există niciun motiv să se considere că dozele de hidrocortizon utilizate pentru terapia de substituție în insuficiența suprarenală pot reduce răspunsul la vaccinuri și crește riscul de infecție generalizată asociat cu vaccinurile vii.

##### Tulburări de motilitate și golire gastrică

Comprimatele cu eliberare modificată nu sunt recomandate pacienților cu motilitate gastrointestinală crescută, adică diaree cronică, din cauza riscului de expunere diminuată la cortizol. Nu sunt disponibile date la pacienții cu golire gastrică lentă diagnosticată sau boală/tulburare care implică motilitatea scăzută. Răspunsul clinic trebuie monitorizat la pacienții cu aceste afecțiuni.

##### Utilizarea unor doze mai mari de hidrocortizon decât cele uzuale

Dozele mari (supra-fiziologice) de hidrocortizon pot cauza creșterea tensiunii arteriale, retenție hidrosalină și creșterea excreției de potasiu. Tratamentul pe termen lung cu doze de hidrocortizon mai mari decât dozele fiziologice poate duce la caracteristici clinice care se aseamănă sindromului Cushing, cu adipozitate crescută, obezitate abdominală, hipertensiune arterială și diabet zaharat, determinând astfel un risc crescut de morbiditate și mortalitate cardiovasculară.

Vârsta înaintată și indicele scăzut al masei corporale sunt factori de risc cunoscuți pentru reacții adverse frecvente la administrarea dozelor farmacologice de glucocorticoizi, cum sunt osteoporoză, subțiere a pielii, diabet zaharat, hipertensiune arterială și susceptibilitate crescută la infecții.

Toți glucocorticoizii cresc excreția de calciu și reduc rata de remodelare osoasă. S-a constatat că pacienții cu insuficiență suprarenală care urmează terapie de substituție cu glucocorticoizi pe termen lung prezintă o densitate minerală osoasă redusă.

Utilizarea prelungită de doze mari de glucocorticoizi poate produce cataracte subcapsulare posterioare și glaucom, cu posibile leziuni ale nervilor optici. Aceste efecte nu au fost raportate la pacienții care au urmat terapie de substituție cu glucocorticoizi, la dozele utilizate în insuficiența suprarenală.

Reacțiile adverse psihice se pot produce în asociere cu administrarea glucocorticoizilor sistemici. Acestea pot avea loc în timpul inițierii tratamentului și în timpul ajustării dozelor. Riscurile pot fi mai mari atunci când se administrează doze mari. Majoritatea reacțiilor dispar după reducerea dozei, deși poate fi necesar un tratament specific.

În urma administrării de corticosteroizi sistemici, a fost raportat criză de feocromocitom, care poate fi letală. La pacienții cu feocromocitom suspectat sau identificat corticosteroizii trebuie administrați doar după o evaluare adecvată a raportului risc/beneficiu.

#### Funcția tiroidiană

Pacienții cu insuficiență suprarenală trebuie monitorizați pentru detectarea disfuncției tiroidiene, întrucât atât hipotiroidismul cât și hipertiroidismul pot influența considerabil expunerea la hidrocortizonul administrat.

Tratamentul insuficienței suprarenale primare justifică adesea adăugarea unui mineralocorticoid.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Interacțiunile hidrocortizonului menționate mai jos au fost raportate în cadrul administrării dozelor terapeutice de glucocorticoizi.

Inductorii puternici ai CYP 3A4, cum sunt fenitoina, rifabutina, carbamazepina, barbituricele, rifampicina, sunătoarea, precum și inductorii mai puțin puternici, cum sunt medicamentele antiretrovirale efavirenz și nevirapină, pot crește clearance-ul metabolic al cortizolului și pot scădea timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare, reducând astfel concentrațiile plasmatice și crescând fluctuațiile de cortizol (din cauza timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare mai scurt). Din această cauză poate fi necesară ajustarea dozei de hidrocortizon.

Inhibitorii puternici ai CYP 3A4, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul, posaconazolul, voriconazolul, eritromicina, telitromicina, claritromicina, ritonavirul și sucul de grepfrut, pot inhiba metabolizarea hidrocortizonului crescând astfel concentrațiile plasmatice ale acestuia. În timpul tratamentului profilactic pe termen lung cu oricare dintre antibiotice, trebuie avută în vedere ajustarea dozei de hidrocortizon.

Efectul corticosteroizilor poate fi redus timp de 3-4 zile după tratamentul cu mifepristonă.

Răspunsul clinic trebuie monitorizat la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care influențează motilitatea și golirea gastrică, vezi pct. 4.4.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Plenadren poate fi utilizat în timpul sarcinii. Nu există niciun indiciu că terapia de substituție cu hidrocortizon la gravidele cu insuficiență suprarenală este asociată cu efecte adverse asupra mamei și/sau a fătului. Insuficiența suprarenală netratată în timpul sarcinii este asociată cu un rezultat necorespunzător atât pentru mamă, cât și pentru făt, așadar, este important să se continue tratamentul în timpul sarcinii.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la animale au evidențiat că glucocorticoizii pot cauza anomalii ale fetoșilor și au efecte toxice asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

Doza de hidrocortizon trebuie monitorizată cu atenție în timpul sarcinii la femeile cu insuficiență suprarenală. Se recomandă stabilirea dozelor în funcție de răspunsul clinic individual.

#### Alăptarea

Hidrocortizonul se excretă în laptele uman. Plenadren se poate utiliza în timpul alăptării. Este puțin probabil ca dozele de hidrocortizon utilizate pentru terapia de substituție să aibă un impact clinic semnificativ asupra copilului. Copiii mamelor care utilizează doze mari de glucocorticoizi sistemici pe perioade lungi de timp pot fi expuși riscului de supresie a glandelor suprarenale.

#### Fertilitatea

S-a demonstrat că pacienții cu insuficiență suprarenală au un număr redus de sarcini în anamneză, fapt care este determinat, cel mai probabil, de boala de bază, neexistând niciun indiciu că administrarea de hidrocortizon în dozele utilizate pentru terapia de substituție ar afecta fertilitatea.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Plenadren are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Au fost raportate oboseală și episoade de vertij de scurtă durată.

Insuficiența suprarenală netratată și o substituție deficitară poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Hidrocortizonul se administrează ca terapie de substituție cu scopul de a restabili valorile normale ale concentrațiilor plasmatice de cortizol. Profilul de reacții adverse în tratamentul insuficienței suprarenale nu este, prin urmare, comparabil cu cel observat în cadrul altor afecțiuni care necesită administrarea orală sau parenterală a unor doze mult mai mari de glucocorticoizi.

În general, frecvența și tipul reacțiilor adverse au fost similare pentru comprimatele de Plenadren cu eliberare modificată administrate o dată pe zi și comprimatele de hidrocortizon administrate de trei ori pe zi în cadrul unui studiu cu durata de 12 săptămâni. A existat o creștere inițială a frecvenței reacțiilor adverse la aproximativ unu din cinci pacienți, observată în decurs de opt săptămâni după prima trecere de la comprimatele convenționale de hidrocortizon administrate de trei ori pe zi la comprimatele cu eliberare modificată administrate o dată pe zi. Totuși, aceste reacții adverse (durere abdominală, diaree, greață și oboseală) sunt de intensitate ușoară sau moderată, tranzitorii, de scurtă durată, dar pot necesita ajustarea dozei sau administrarea concomitentă de medicamente suplimentare, vezi pct. 4.2. Oboseala a fost raportată drept reacție foarte frecventă.

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În total, 80 de pacienți (date de la 173 pacienți-ani) au fost tratați cu hidrocortizon cu eliberare modificată în cadrul studiilor clinice. Reacțiile adverse din aceste studii și din supravegherea de după punerea pe piață sunt prezentate mai jos clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, după cum urmează:

foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența reacțiilor adverse	
	Foarte frecvente	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Vertij Cefalee	
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Dureri abdominale superioare Greață
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Oboseală	

În plus, au fost raportate următoarele reacții adverse pentru alte medicamente care conțin hidrocortizon, administrate în alte indicații decât terapia de substituție a insuficienței suprarenale, la doze mai mari (cu frecvență necunoscută).

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Activare a infecției (tuberculoză, infecții micotice și virale, incluzând herpes).

#### Tulburări endocrine

Inducere a intoleranței la glucoză sau a diabetului zaharat.

#### Tulburări metabolice și de nutriție

Tendință de retenție hidrosalină și de edem, hipertensiune arterială, hipokaliemie.

#### Tulburări psihice

Euforie și psihoză, insomnie.

#### Tulburări oculare

Tensiune intraoculară crescută și cataractă.

#### Tulburări gastro-intestinale

Dispepsie și deteriorare a ulcerului gastric existent.

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Simptome asemănătoare sindromului Cushing, vergeturi, echimoze, acnee și hirsutism, vindecare dificilă a plăgilor.

#### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Osteoporoză cu fracturi spontane.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Raportările de toxicitate acută și/sau decese în urma supradozajului cu hidrocortizon sunt rare. Nu este disponibil niciun antidot. Simptomele pot varia de la excitație/agitație la manie sau psihoză. Semnele includ tensiune arterială mare, valori crescute ale concentrațiilor plasmaticice ale glucozei și hipokaliemie. Probabil, nu este necesară indicarea unui tratament pentru reacțiile cauzate de intoxicația cronică, cu excepția cazului în care pacientul prezintă o afecțiune care l-ar face neașteptat de susceptibil la efectele nocive ale hidrocortizonului. În acest caz, trebuie instituit tratament simptomatic adecvat.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz sistemic, glucocorticoizi, codul ATC: H02AB09

#### Efecte farmacodinamice

Hidrocortizonul este un glucocorticoid și forma sintetică a cortizolului endogen. Glucocorticoizii sunt steroizi importanți pentru metabolismul intermediar, funcția imună, țesuturile musculo-scheletice și conjunctive și creier. Cortizolul este principalul glucocorticoid secretat de cortexul suprarenal.

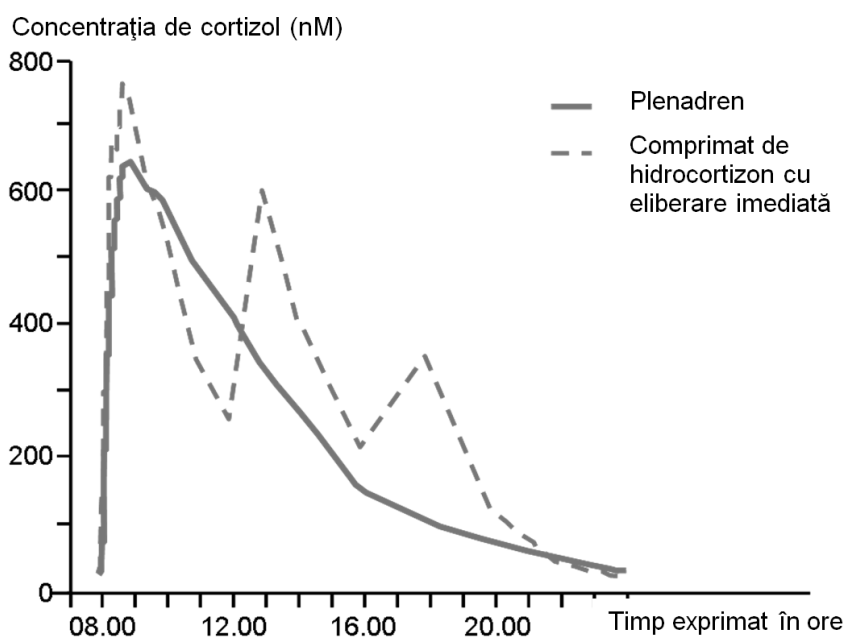
Glucocorticoizii produși în mod natural (hidrocortizonul și cortizolul), care au și proprietăți de retenție sodică, sunt utilizați ca terapie de substituție în insuficiența suprarenală. De asemenea, aceștia sunt utilizați pentru puternicele lor efecte antiinflamatoare în tulburări ale multor aparate, sisteme și organe. Glucocorticoizii au efecte metabolice profunde și variate. În plus, aceștia modifică răspunsurile imune ale organismului la diverși stimuli.

#### Eficacitate clinică

Studiul pivot a fost un studiu multicentric încrucișat, randomizat, cu două perioade, cu durata de 12 săptămâni, la care au participat 64 de pacienți cu insuficiență suprarenală primară, dintre care 11 aveau și diabet zaharat, iar 11 aveau hipertensiune arterială. Studiul a comparat comprimatele cu eliberare modificată administrate o dată pe zi cu comprimatele convenționale administrate de trei ori pe zi, utilizând aceeași doză zilnică de hidrocortizon (20-40 mg).

În comparație cu comprimatele convenționale administrate de trei ori pe zi, comprimatele cu eliberare modificată administrate o dată pe zi au determinat o expunere crescută la cortizol în primele patru ore după administrare dimineața, dar o expunere redusă după-amiaza târziu/seara și în decurs de 24 de ore (Figura 1).

Figura 1. Concentrația serică medie de cortizol observată în raport cu timpul exprimat în ore ca urmare a administrării de doze unice și repetate la pacienții cu insuficiență suprarenală primară (n=62) după administrarea orală de Plenadren o dată pe zi și de comprimate care conțin hidrocortizon de trei ori pe zi.





## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

În urma administrării orale, hidrocortizonul se absoarbe rapid și în mod adecvat din tractul gastrointestinal, iar absorbția raportată a fost de peste 95% pentru o doză orală de 20 mg (comprimate). Hidrocortizonul este o substanță activă de clasa II conform sistemului de clasificare biofarmaceutică (SCB), cu o permeabilitate intestinală ridicată și o rată de disoluție scăzută, în special la doze mai mari. Comprimatul cu eliberare modificată are un înveliș exterior care asigură eliberarea imediată a medicamentului și un nucleu cu eliberare prelungită. Partea cu eliberare imediată asigură o instalare rapidă a absorbției, iar partea cu eliberare prelungită asigură un profil plasmatic mai îndelungat al cortizolului. Biodisponibilitatea ( $ASC_{0-24h}$ ) este cu 20% mai scăzută în cazul comprimatului cu eliberare modificată în comparație cu aceeași doză zilnică de hidrocortizon administrată sub formă de comprimate convenționale de trei ori pe zi. Când doza administrată oral este mărită, expunerea plasmatică totală la cortizol crește mai puțin decât proporțional. Expunerea a crescut de trei ori când doza de hidrocortizon din comprimatele cu eliberare modificată a fost mărită de la 5 mg la 20 mg.

Viteza de absorbție a hidrocortizonului a fost redusă după consumul de alimente, ducând la o prelungire a perioadei de timp până la obținerea concentrației plasmatice maxime, de la mai puțin de 1 oră în medie la peste 2,5 ore. Pe de altă parte, viteza de absorbție și biodisponibilitatea au fost cu aproximativ 30% mai mari pentru comprimatul de 20 mg după consumul de alimente în comparație cu valorile observate în caz de repaus alimentar și nu s-a înregistrat eșecul absorbției sau eliberarea prematură masivă a dozei.

### Distribuție

În plasmă, cortizolul se leagă de globulina de legare a corticosteroidelor (GLC, numită și transcortină) și de albumină. Procentul de legare este de aproximativ 90%.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost raportat la aproximativ 1,5 ore în urma administrării intravenoase și a administrării orale a comprimatelor de hidrocortizon. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cortizolului în urma administrării de Plenadren a fost de aproximativ 3 ore, controlat în funcție de formula de eliberare. Acest timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare este similar cu farmacocinetica cortizolului endogen care este, de asemenea, controlată de secreție.

Hidrocortizonul (cortizolul) este un medicament lipofil care se elimină complet pe cale metabolică, cu un clearance scăzut și, în consecință, cu raporturi de extracție intestinală și hepatică scăzute.

Hidrocortizonul este eliminat complet pe cale metabolică de enzimele 11 $\beta$ HSD de tip 1 și tip 2 și de CYP 3A4 în ficat și în țesutul periferic. CYP 3A4 este implicat în clearance-ul cortizolului prin formarea 6 $\beta$ -hidroxicortizolului, care se excretă în urină. Transportul de cortizol prin membrane se estimează a fi mediat în principal prin difuzie pasivă și, prin urmare, clearance-ul renal și cel biliar sunt neglijabile.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Insuficiență renală*

O cantitate mică de cortizol se excretă în urină sub formă nemodificată (< 0,5% din cantitatea produsă zilnic), ceea ce înseamnă că acesta se elimină complet pe cale metabolică. Întrucât insuficiența renală severă poate afecta farmacocinetica medicamentelor eliminate complet pe cale metabolică, poate fi necesară ajustarea dozei.

### *Insuficiență hepatică*

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică, însă datele din literatura de specialitate pentru hidrocortizon confirmă că nu este necesară ajustarea dozei în insuficiența hepatică ușoară până la moderată. În caz de insuficiență hepatică severă, masa hepatică funcțională scade și, astfel, scade și capacitatea de metabolizare a hidrocortizonului. Acest lucru poate impune individualizarea dozei.

### *Copii și adolescenți*

Nu sunt disponibile date farmacocinetice de la copii sau adolescenți.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Experimentele la animale au demonstrat că expunerea prenatală la doze foarte mari de glucocorticoizi poate induce malformații (cheilopalatoschizis, malformații scheletice). De asemenea, studiile la animale au indicat că expunerea prenatală la doze mari de glucocorticoizi (dar mai mici decât dozele teratogene) poate fi asociată cu un risc crescut de retard de creștere intrauterină, boală cardiovasculară la maturitate și modificări permanente ale densității receptorilor pentru glucocorticoizi, reînnoirii neurotransmițătorilor și comportamentului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleul comprimatului

Hipromeloză  
Celuloză microcristalină  
Amidon (de porumb) pregelatinizat  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

#### Învelișul comprimatului

##### *Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată*

Macrogol (3350)  
Alcool polivinilic  
Talc  
Dioxid de titan (E171)  
Oxid roșu de fer (E172)  
Oxid galben de fer (E172)  
Oxid negru de fer (E172)

##### *Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată*

Macrogol (3350)  
Alcool polivinilic  
Talc  
Dioxid de titan (E171)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacoane din PEÎD cu capac din PP prevăzut cu filet conținând 50 de comprimate cu eliberare modificată.

Cutie conținând 1 flacon cu 50 de comprimate cu eliberare modificată.

Cutie conținând 2 flacoane cu 50 de comprimate cu eliberare modificată (100 de comprimate).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată

EU/1/11/715/001

EU/1/11/715/003

Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată

EU/1/11/715/002

EU/1/11/715/006

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 3 noiembrie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 8 august 2016

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată  
hidrocortizon

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate cu eliberare modificată

50 de comprimate cu eliberare modificată  
100 de comprimate cu eliberare modificată (2x50)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Înghițiți comprimatele întregi. Nu divizați, sfărâmați sau mestecați comprimatele.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**



**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/715/001 50 de comprimate cu eliberare modificată  
EU/1/11/715/003 100 (2x50) de comprimate cu eliberare modificată

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plenadren 5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată  
hidrocortizon  
Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

50 de comprimate cu eliberare modificată

**6. ALTE INFORMAȚII**

Takeda

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată  
hidrocortizon

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 20 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate cu eliberare modificată

50 de comprimate cu eliberare modificată  
100 de comprimate cu eliberare modificată (2x50)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Înghițiți comprimatele întregi. Nu divizați, sfărâmați sau mestecați comprimatele.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/715/002 50 de comprimate cu eliberare modificată  
EU/1/11/715/006 100 (2x50) de comprimate cu eliberare modificată

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plenadren 20 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată  
hidrocortizon  
Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

50 de comprimate cu eliberare modificată

**6. ALTE INFORMAȚII**

Takeda

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### Plenadren 5 mg comprimate cu eliberare modificată Plenadren 20 mg comprimate cu eliberare modificată hidrocortizon

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Plenadren și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Plenadren
3. Cum să luați Plenadren
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Plenadren
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Plenadren și pentru ce se utilizează

Plenadren conține o substanță numită hidrocortizon (numită uneori și cortizol). Hidrocortizonul este un glucocorticoid. Acesta face parte dintr-o clasă de medicamente numite corticosteroizi. Glucocorticoizi sunt produși în mod natural în organism și ajută la menținerea sănătății dumneavoastră generale și a stării dumneavoastră de bine.

Plenadren se utilizează la adulți pentru tratamentul unei afecțiuni numite insuficiență suprarenală sau deficit de cortizol. Insuficiența suprarenală apare atunci când glandele dumneavoastră suprarenale (situat chiar deasupra rinichilor) nu produc o cantitate suficientă din hormonul cortizol. Pacienții care au insuficiență suprarenală de lungă durată (cronică) au nevoie de o terapie de substituție pentru a supraviețui.

Plenadren înlocuiește cortizolul natural care lipsește în caz de insuficiență suprarenală. Medicamentul eliberează hidrocortizon în organismul dumneavoastră pe întreaga durată a zilei. Concentrațiile de cortizol din sângele dumneavoastră cresc rapid până la valoarea maximă, la aproximativ 1 oră de la administrarea comprimatului dimineața, și apoi scad treptat în decursul zilei, ajungând la o concentrație inexistentă sau aproape inexistentă de cortizol în sânge la sfârșitul serii și noaptea, moment în care concentrațiile trebuie să fie mici.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Plenadren

##### Nu luați Plenadren

- dacă sunteți alergic la hidrocortizon sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

##### Atenționări și precauții

Înainte să luați Plenadren, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- atunci când aveți o afecțiune care nu vă permite să luați acest medicament sau când medicamentul nu se absoarbe în mod corespunzător din stomacul dumneavoastră. Acest lucru se poate întâmpla dacă aveți probleme cu stomacul, care includ vărsături și/sau diaree. În aceste

situații, trebuie să cereți imediat sfatul medicului pentru a vi se administra tratament cu injecții cu hidrocortizon și lichide suplimentare.

- dacă aveți o boală temporară sau de scurtă durată, cum sunt infecții, febră sau situații care cauzează un nivel ridicat de stres fizic, cum sunt intervenții chirurgicale: doza dumneavoastră de hidrocortizon trebuie crescută temporar. Adresați-vă cu promptitudine medicului dumneavoastră pentru informații despre cum trebuie să procedați în aceste situații. Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, spuneți medicului/dentistului dumneavoastră înainte de operație că luați acest medicament.
- dacă, din orice alt motiv, starea dumneavoastră generală de sănătate se deteriorează, deși luați medicamentul conform recomandărilor, cereți imediat sfatul medicului.
- dacă aveți feocromocitom (o tumoră rară a glandelor suprarenale).
- dacă glanda dumneavoastră tiroidă nu funcționează normal, spuneți medicului dumneavoastră, deoarece ar putea fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de Plenadren.

### **Copii și adolescenți**

Plenadren nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, întrucât nu a fost studiat la acești pacienți.

### **Plenadren împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. În timpul tratamentului pe termen lung cu medicamente împotriva infecțiilor (antibiotice), poate fi necesară modificarea dozei de Plenadren de către medicul dumneavoastră. Dacă se utilizează în același timp cu mifepristonă, un tratament utilizat pentru întreruperea unei sarcini, efectul Plenadren poate fi redus.

În plus, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece poate fi necesară modificarea dozei de Plenadren:

- Fenitoină, carbamazepină și barbiturice – utilizate pentru tratamentul epilepsiei
- Rifampicină sau rifabutină – utilizate pentru tratamentul tuberculozei
- Ritonavir, efavirenz și nevirapină – utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV
- Sunătoare – utilizată pentru tratamentul depresiei și al altor afecțiuni
- Ketoconazol, itraconazol, posaconazol și voriconazol – utilizate pentru tratamentul infecțiilor micotice
- Eritromicină, telitromicină și claritromicină – utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene

### **Plenadren împreună cu alimente și băuturi**

Nu luați acest medicament cu suc de grepfrut, deoarece sucul va interfera cu acțiunea acestui medicament.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Este important să continuați tratamentul cu Plenadren în timpul sarcinii. Este puțin probabil ca tratamentul la gravide cu insuficiență suprarenală să cauzeze efecte dăunătoare asupra mamei și/sau bebelușului. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă, deoarece poate fi necesară modificarea dozei de Plenadren.

Puteți alăpta în timpul tratamentului cu Plenadren. Hidrocortizonul se excretă în laptele uman. Este puțin probabil ca dozele de hidrocortizon utilizate pentru terapia de substituție să aibă vreun efect asupra copilului. Totuși, discutați cu medicul dumneavoastră dacă intenționați să vă alăptați copilul.

Fertilitatea la femeile cu insuficiență suprarenală sau deficiență de cortizol poate fi redusă. Nu există indicii că Plenadren, la dozele utilizate în terapia de substituție, va afecta fertilitatea.



### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Acest medicament are influență mică asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Au fost raportate oboseală extremă și episoade de amețeli (vertij) de scurtă durată. Insuficiența suprarenală tratată insuficient sau netratată vă reduce capacitatea de concentrare și vă va afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Prin urmare, este important să luați acest medicament conform indicațiilor medicului dumneavoastră atunci când conduceți vehicule sau folosiți utilaje. Dacă sunteți afectat, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje înainte de a discuta despre această problemă cu medicul dumneavoastră.

### **3. Cum să luați Plenadren**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza este stabilită special pentru dumneavoastră și este hotărâtă de medicul dumneavoastră.

- Când vă treziți dimineața, înghițiți comprimatele Plenadren întregi, cu un pahar cu apă, cu cel puțin 30 de minute înainte de micul dejun, de preferință între orele 6:00 și 8:00 dimineața.
- Preferabil, ar trebui să stați în poziție verticală.
- Nu divizați, sfărâmați sau mestecați comprimatele. Aceste comprimate eliberează hidrocortizon în organismul dumneavoastră pe întreaga durată a zilei. Dacă sunt divizate, sfărâmate sau mestecate, este posibil ca doza de hidrocortizon din comprimat să nu poată acoperi întreaga zi, așa cum ar trebui.

### **Necesitatea de a administra doze suplimentare de Plenadren**

În timpul bolilor temporare sau de scurtă durată, cum sunt infecție, febră sau stres fizic cum este cel determinat de o intervenție chirurgicală, veți avea nevoie de mai mult hidrocortizon, deoarece organismul dumneavoastră nu poate produce cantitatea suplimentară de cortizol necesară în aceste situații. Prin urmare, doza trebuie crescută temporar, iar medicul dumneavoastră vă poate sfătui să utilizați alte comprimate de hidrocortizon, în locul sau pe lângă Plenadren. Vă rugăm să discutați despre aceasta cu medicul dumneavoastră și să respectați instrucțiunile privind modul în care trebuie să procedați în aceste situații.

Este posibil să fie necesar ca doza zilnică de Plenadren să fie dublată sau triplată în condiții mai ușoare, cum sunt infecție ușoară sau stres redus. În aceste cazuri trebuie să luați a doua doză din acest medicament la 6-10 ore după doza de dimineață. Dacă dublarea dozei zilnice nu este suficientă, trebuie să luați o a treia doză la 6-10 ore după cea de-a doua doză (intervale de 6-10 ore între doze). După ce boala a trecut, reveniți la doza de întreținere normală din acest medicament.

Următoarele semne și simptome pot sugera că este necesar să luați doze suplimentare de Plenadren sau alte forme de hidrocortizon: oboseală, scădere în greutate, disconfort stomacal, senzație de amețală atunci când vă ridicați în picioare din șezut sau amețală când stați în picioare, înnegrirea pielii în special în zonele pliurilor și cele expuse. Adresați-vă cu promptitudine medicului dumneavoastră pentru recomandări dacă observați vreunul dintre aceste semne și simptome.

Cu toate acestea, **solicitați imediat asistență medicală** dacă observați oricare dintre următoarele semne și simptome: slăbiciune severă, leșin, durere abdominală, greață, vărsături, durere de spate, confuzie, stare de conștiență redusă, delir (stare de confuzie severă).

### **Dacă luați mai mult Plenadren decât trebuie**

O doză prea mare din acest medicament, luată mai mult de câteva zile, poate dăuna sănătății dumneavoastră. Vă poate crește tensiunea arterială, puteți lua mai mult în greutate, iar valoarea glicemiei (concentrația de zahăr din sânge) poate deveni prea mare. O doză mai mare este necesară ocazional pentru ca organismul dumneavoastră să facă față unui stres crescut, cum este febra. Dacă

este necesară administrarea frecventă și regulată de doze suplimentare, trebuie să vă contactați medicul, pentru reevaluarea dozei de întreținere.

### **Dacă uitați să luați Plenadren**

Dacă ați uitat să vă luați comprimatul dimineața, luați-l cât mai repede după aceea. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă manifestați oricare dintre semnele și simptomele menționate la pct. „Necesitatea de a administra doze suplimentare de Plenadren”, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### **Dacă încetați să luați Plenadren**

Încetarea administrării Plenadren vă poate pune în pericol viața. Prin urmare, este important să luați în continuare acest medicament așa cum v-a prescris medicul dumneavoastră. Nu încetați să-l luați fără a vă adresa în prealabil medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă vă schimbați tratamentul de la alte comprimate de hidrocortizon la Plenadren, puteți prezenta reacții adverse în cursul primelor săptămâni. Aceste reacții adverse pot fi: dureri de stomac, greață și oboseală. În mod normal, acestea vor dispărea în timp, în caz contrar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Reacțiile adverse asociate cu acest medicament sunt:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Amețeală
- Durere de cap
- Diaree
- Oboseală

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Dureri de stomac/arsuri la stomac, stare de rău sau greață
- Durere de articulații
- Erupție trecătoare pe piele
- Mâncărime

Au fost raportate reacții adverse suplimentare pentru alte medicamente care conțin hidrocortizon. Aceste medicamente au fost administrate și pentru alte indicații decât terapia de substituție a insuficienței suprarenale, adesea în doze mai mari. Frecvențele acestor reacții adverse posibile sunt necunoscute (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile). Discutați cu medicul dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste reacții adverse.

- Predispoziție mai mare la infecții
- Diabet sau probleme cu valorile glicemiei (evidențiate de analizele de sânge)
- Retenție de sare și apă, care cauzează umflare și tensiune arterială mare (evidențiate de examenul medical) și concentrație mică de potasiu în sânge
- Schimbări de dispoziție, cum sunt senzații de supraexcitație sau pierdere a contactului cu realitatea

- Dificultăți la adormire
- Tensiune crescută în interiorul ochiului (glaucom), opacizare a cristalinului (cataractă)
- Arsuri la stomac, agravare a eventualului ulcer gastric existent
- Slăbire a oaselor – aceasta poate cauza fracturi osoase
- Vergeturi, vânătăi, erupție pe piele asemănătoare acneei, creștere excesivă a părului de la nivelul feței, vindecare lentă a rănilor

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Plenadren**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Plenadren**

- Substanța activă este hidrocortizon.  
Plenadren 5 mg: fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 5 mg.  
Plenadren 20 mg: fiecare comprimat cu eliberare modificată conține hidrocortizon 20 mg.
- Celelalte componente sunt hipromeloză (E464), celuloză microcristalină (E460), amidon (de porumb) pregelatinizat, dioxid de siliciu coloidal anhidru (E551) și stearat de magneziu.  
Învelișul comprimatului este un amestec de macrogol (3350), alcool polivinilic, talc (E553b) și dioxid de titan (E171). Comprimatele de 5 mg conțin, de asemenea, oxid roșu de fer (E172), oxid galben de fer (E172) și oxid negru de fer (E172).

### **Cum arată Plenadren și conținutul ambalajului**

Comprimatele cu eliberare modificată sunt rotunde (cu diametrul de 8 mm) și convexe.

Comprimatele de 5 mg sunt de culoare roz.

Comprimatele de 20 mg sunt de culoare albă.

Plenadren este disponibil în flacoane cu capac prevăzut cu filet, conținând 50 de comprimate.

Mărimi de ambalaj:

Cutie conținând un flacon cu 50 de comprimate cu eliberare modificată.

Cutie conținând 2 flacoane cu 50 de comprimate cu eliberare modificată (100 de comprimate).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

## **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

**España**

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

**França**

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

**Irlanda**

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

**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

**Portugalia**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.