ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prednisolon "Nycomed“ 25 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 25 mg Prednisolon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede 25 mg Tablette enthält 53,8 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.
Weiße, runde, beiderseits flache Tabletten mit abgerundeten Kanten. Mit Bruchrille auf einer Seite mit der Prägung "PD" darüber und "25" darunter. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prednisolon "Nycomed" 25 mg – Tabletten sind in indikations- und substanzabhängiger Dosierung bei allen Krankheiten angezeigt, die auf eine systemische Glucocorticoidtherapie ansprechen.

Pharmakodynamische Therapie

- Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises einschließlich Kollagenosen.
- Allergische Erkrankungen (z. B. Heuschnupfen, Asthma bronchiale, Urtikaria, Arzneimittelallergien).
- Erkrankungen der Atemwege: Chronische Bronchitis (unter antibakteriellem Schutz).
- Lungenfibrosen, Sarkoidose.
- Entzündliche Darmerkrankungen wie ulzerative Ileitis/Colitis.
- Bestimmte Nierenerkrankungen, wie minimal proliferierende Glomerulonephritis (Lipoidnephrose), nephrotisches Syndrom.
- Akute schwere Dermatosen, wie Pemphigus vulgaris, Erythrodermie, Lyell-Syndrom.
- Bluterkrankungen, wie thrombopenische Purpura, chronische Lymphadenose mit Autoimmunphänomenen (hämolytische Anämie, Thrombopenie).
- Tumoren; kombiniert mit Chemotherapie.

Substitutionstherapie

- Primäre Insuffizienz der Nebenniere (Morbus Addison) und des Hypophysen-Vorderlappens (Sheehan-Syndrom); Prednisolon ist bei Nebennierenrinden-Insuffizienz nicht als Mittel erster Wahl anzusehen. Mittel der ersten Wahl sind Hydrocortison und Cortison.
- Hemmtherapie bei androgenitalem Syndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Allgemeine Therapierichtlinien

Wenn eine Therapie mit Glucocorticoiden begonnen wird, müssen die folgenden Richtlinien befolgt und eingehalten werden: Die Initialdosierung muss geeignet sein, den gewünschten therapeutischen Erfolg zu erzielen, und sie ist abhängig von der klinischen Beurteilung. Die Dosierung muss periodisch evaluiert werden, da sich der Verlauf der zugrundeliegenden Krankheiten ändert, oder Komplikationen in der Therapie auftreten können. Die Dosierung muss schrittweise reduziert werden bis zur niedrigsten Dosierung, mit der ein zufriedenstellendes klinisches Ansprechen aufrechterhalten werden kann. Während einer Langzeittherapie muss die Dosierung möglicherweise erhöht werden, wenn Stresssituationen oder eine Exazerbation der zugrundeliegenden Erkrankung auftreten.

Wenn eine längere Therapie mit Prednisolon (normalerweise länger als 3 Wochen) abgebrochen werden muss, muss das schrittweise durchgeführt werden, um ein Entzugssyndrom zu vermeiden. Ein abruptes Absetzen kann tödlich sein (siehe Abschnitt 4.8). Die Dosierung muss über Wochen oder Monate langsam reduziert werden, abhängig von der Höhe der Dosierung, von der Therapiedauer, der zugrundeliegenden Erkrankung und der individuellen Antwort des Patienten. Wenn Prednisolon kürzer als 3 Wochen lang verabreicht wurde, ist es bei den meisten Patienten unwahrscheinlich, dass ein abruptes Absetzen zu einer klinisch relevanten Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse führt. Es ist jedoch zu beachten, dass die Reaktionen und die Entzugs-Toleranz bei einer Glucocorticoid-Therapie individuell sehr unterschiedlich sind. Auch nach kurzer Therapiedauer ist daher ein ausschleichendes Absetzen in Betracht zu ziehen, ebenso bei Verabreichen höherer Dosierungen und bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für eine adrenocorticale Insuffizienz.

Das Dosierungsschema einer ausschleichenden Therapie muss individuell gewählt werden. Die meisten Patienten tolerieren eine Reduktion der Prednisolon-Dosierung von 2,5 mg alle 3-7 Tage bis eine Dosierung von 5-10 mg täglich erreicht ist. Hohe Dosierungen müssen über 9-12 Monate ausgeschlichen werden.
Bei langsamer Dosisreduktion lässt man zuerst die Abenddosis weg, dann die eventuell mittags oder nachmittags oder abends gegebene Dosis, so dass nach circa 10 Tagen nur noch eine Dosis morgens verabreicht wird. Bei Langzeittherapien hat sich die alternierende Glucocorticoidtherapie (1 Dosis jeden 2. Tag morgens) wegen der fehlenden Suppression der Nebennierenrinde bewährt.

Dosierung

Erwachsene:
Inflammatorische Erkrankungen: Die übliche Dosierung liegt zwischen 5 mg und 60 mg täglich, abhängig von der zu behandelnden Erkrankung.
Im Allgemeinen soll die gesamte Tagesdosis frühmorgens zwischen 6 und 8 Uhr eingenommen werden (zirkadiane Therapie).

Physiologische Substitutionstherapie: Die empfohlene Initialdosis beträgt 5 mg, verteilt auf 2 Einzeldosen: morgens und abends.

Spezielle Patientengruppen
Patienten mit Hypothyreose:
Bei Hypothyreose kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion:
Da bei Patienten mit Beeinträchtigung der Leberfunktion die Proteinbindung aufgrund einer Hypoalbuminämie geringer ist, ist das Auftreten schwerer Nebenwirkungen wahrscheinlicher. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion:
Es ist bei Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche:
Es liegen keine Daten vor. Kinder werden, was eine Wachstumsretardierung betrifft, als besonders risikobehaftet betrachtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8), deshalb hat die Indikationsstellung bei Kindern besonders streng zu erfolgen.
Im Wachstumsalter soll die Therapie grundsätzlich alternierend oder intermittierend erfolgen. Es ist essentiell, die Dosierung schrittweise auf eine Dosis zu reduzieren, die ein zufriedenstellendes klinisches Ansprechen und ein Minimum an unerwünschten Effekten bewirkt.

Inflammatorische oder immunsuppressive Effekte: Die übliche Dosierung von Prednisolon beträgt 0,1-2 mg/kg täglich. Die Dosis kann auf eine 1 - 4mal-tägliche Verabreichung aufgeteilt werden. Die niedrigste effektive Dosis ist im Allgemeinen durch das klinische Ansprechen bestimmt.
Akutes Asthma: Die übliche Dosis von Prednisolon beträgt 1-2 mg/kg täglich. Diese Dosis kann auf eine 1-2mal-tägliche Anwendung aufgeteilt werden und für bis zu 3-5 Tage verabreicht werden.
Physiologische Substitutionstherapie: Die übliche Dosis beträgt 4-5 mg/m² täglich.
Nephrotisches Syndrom: Die übliche Dosis beträgt 2 mg/kg täglich (Maximaldosis: 60-80 mg täglich, verabreicht in 2-4 Dosen).

Ältere Patienten:
Längere Anwendung von Corticosteroiden bei älteren Patienten kann eine Exazerbation von Diabetes, Bluthochdruck, kongestiven Herzerkrankungen und Osteoporose hervorrufen, oder Depressionen verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es ist essentiell, die Dosis auf ein Minimum zu reduzieren, mit dem ein klinisch zufriedenstellendes Ansprechen und ein Minimum an unerwünschten Wirkungen aufrechterhalten werden kann.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Oral mit etwas Flüssigkeit, nach dem Essen.

4.3 Gegenanzeigen

Prednisolon ist kontraindiziert bei folgenden Bedingungen/Erkrankungen:
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Steroide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Systemische Mykosen.
- Impfungen mit bakteriellen oder viralen Lebendimpfstoffen sind kontraindiziert bei Patienten, die eine immunsuppressive Corticoid-Therapie erhalten (da die ungenügende Immunantwort auf Lebendimpfstoffe Infektionen ermöglicht).

Bei länger dauernder Therapie:
- Ulcus pepticum
- Schwere Osteoporose
- Schwere Myopathien (ausgenommen Myasthenia gravis)
- Psychiatrische Anamnese
- Akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen)
- HBsAg-positive chronisch aktive Hepatitis
- Glaukom
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- Circa 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Kommt es während der Behandlung zu besonderen körperlichen Belastungen, wie fieberhaften Erkrankungen, Unfällen oder Operationen, kann eine vorübergehende Anpassung der täglichen Corticoiddosis notwendig werden.
- Das Risiko von Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen nimmt mit gleichzeitiger Einnahme von Fluorquinolonen und Corticosteroiden zu.
- Des Weiteren kann es bei Langzeiteinnahme zu einer Beschleunigung der Progression des Kaposi Sarkoms kommen.
- Außer bei einer Substitutionstherapie wirken Corticosteroide nicht kurativ, sondern durch ihre antiinflammatorischen und immunsuppressiven Effekte palliativ. Längere Anwendung ist, abhängig von der Dosierung und der Therapiedauer, mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens von unerwünschten Wirkungen verbunden. Patienten, die eine längere Therapie mit systemischen Corticosteroiden erhalten, sind bezüglich einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse (HPA, adrenale Insuffizienz), Cushing-Syndrom, Hyperglykämie und Glucosurie zu überwachen (siehe Abschnitt 4.8).
- Nach einer längeren Anwendung von Cortiocosteroiden muss die Therapie ausschleichend beendet werden, um ein Entzugssyndrom zu verhindern (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Eine adrenocorticale Insuffizienz kann nach Absetzen des Corticosteroids noch für Monate anhalten und kann im Falle von Stresssituationen (Operationen, Erkrankungen) eine Substitutionstherapie erforderlich machen. Das Risiko für eine adrenale Insuffizienz kann durch Tages-alternierende Verabreichung anstatt täglicher Dosen reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Durch ihre antiinflammatorischen und immunsuppressiven Wirkungen ist die Verabreichung von Corticosteroiden in Dosierungen, die höher sind als die für eine Substitutionstherapie benötigten Dosen, verbunden mit einem höheren Infektionsrisiko, möglicher Verschlimmerung einer existierenden Infektion und möglicher Aktivierung einer latenten Infektion. Die antiinflammatorische Wirkung kann Infektionssymptome verschleiern, bis die Infektion eine höhere Ebene erreicht hat. Wenn neue Infektionen während der Behandlung auftreten, muss dem Umstand der Unmöglichkeit, diese Infektionen zu lokalisieren, spezielle Aufmerksamkeit gewidmet werden (siehe Abschnitt 4.8).
- Aufgrund des Risikos von neurologischen Komplikationen und mangelhaftem Antikörper-Ansprechen sollten Patienten, die mit Corticosteroiden (speziell in höheren Dosierungen) behandelt werden, keine weiteren Immunisierungs-Therapien erhalten. Bei Patienten, die Corticosteroide im Zuge einer Substitutionstherapie erhalten (z. B. zur Behandlung der Addison-Krankheit), können jedoch Immunisierungs-Prozesse durchgeführt werden.
- Bei Patienten mit Immunsuppression kann es aufgrund großer Steroid-Dosen zu einer reduzierten Antikörper-Reaktion mit nur teilweisem Schutz kommen (siehe Abschnitt 4.5).
- Eine Corticosteroid-Therapie kann das Risiko des Auftretens einer Tuberkulose (TB) bei Patienten mit latenter TB erhöhen. Diese Patienten müssen hinsichtlich einer Reaktivierung einer TB engmaschig überwacht werden. Wenn eine Langzeittherapie bei solchen Patienten erforderlich ist, kann eine antituberkulöse Chemotherapie angezeigt sein. Die Anwendung von Corticosteroiden bei Patienten mit aktiver TB muss auf Fälle einer Verschlimmerung oder disseminierten Erkrankung, wenn die Anwendung von Corticosteroiden für das Management der Erkrankung zusammen mit einer geeigneten TB-Therapie erfolgt, beschränkt bleiben.
- Nach der systemischen Anwendung von Kortikosteroiden wurde über das Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Kortikosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.
- Eine systemische Corticoidtherapie kann das Risiko für schwere oder tödliche Infektionen bei Individuen erhöhen, die Viruserkrankungen wie Windpocken oder Masern in ihrer Umgebung ausgesetzt sind (die Patienten müssen gewarnt werden, dieses Risiko zu vermeiden und umgehend medizinischen Rat einzuholen, wenn ein Risiko für sie besteht). Corticosteroide können bakterielle Infektionen und Pilzinfektionen (Candida-Infektionen) begünstigen. Corticoide können latente Infektionen mit Amöben aktivieren, daher ist es angezeigt, mögliche latente Infektionen mit Amöben vor Beginn einer Corticoidtherapie auszuschließen.

- Prednisolon verstärkt die Gluconeogenese. Ungefähr ein Fünftel der Patienten, die mit hoch dosierten Steroiden behandelt werden, entwickeln einen benignen Steroiddiabetes mit einer niedrigen Empfindlichkeit für Insulin und einem niedrigen renalen Schwellenwert für Glucose. Nach Absetzen der Therapie ist ein benigner Steroiddiabetes reversibel.
  Bei bekanntem Diabetes führt eine Corticoidtherapie zu Deregulation, die mit Anpassung der Insulindosierung kompensiert werden kann (siehe Abschnitt 4.8).
- Die Langzeitbehandlung mit Prednisolon beeinflusst den Metabolismus von Calcium und Phosphat und vergrößert das Osteoporoserisiko (siehe Abschnitt 4.8). Prednisolon fördert ein Calcium- und Phosphatdefizit, das wiederum die Vitamin D-Werte beeinflusst und damit eine Dosis-abhängige Reduktion von Serum-Osteocalcin (ein Knochenstrukturprotein, das mit der Knochenbildung korreliert), verursacht. Die zusätzliche Verabreichung von Calcium und Vitamin D3 kann dem durch Glucocorticoide induzierten Knochenschwund vorbeugen.
- Bei Kindern vergrößert eine wenige Wochen dauernde Prednisolon-Therapie das Risiko einer Wachstumsretardierung, verbunden mit einer reduzierten Sekretion von Wachstumshormon und einer reduzierten peripheren Empfindlichkeit für dieses Hormon (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).
- Corticoide können psychische Störungen, eingeschlossen Euphorie, Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen, Depressionen und psychotische Tendenzen verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Komplikationen aufgrund von Corticosteroid-Behandlungen sind Dosis-abhängig. Symptome treten typischerweise innerhalb einiger Tage bis Wochen nach Behandlungsbeginn auf. Die meisten Symptome verschwinden durch Dosis-Reduktion oder Behandlungs-Abbruch, jedoch kann eine spezifische Behandlung notwendig sein. Patienten und/oder ihre Pfleger bzw. Betreuer sollten ermutigt werden, medizinische Unterstützung im Fall des Verdachts von Depressionen oder Suizidgedanken zu suchen.
- Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden (siehe Abschnitt 4.8).
- Längere Anwendung von systemischen Glucocorticoiden kann einen posterioren subkapsulären Katarakt und ein Glaukom (aufgrund eines erhöhten Augeninnendrucks) und ein vergrößertes Infektionsrisiko der Augen verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Bei Glaukom, Hornhautulcera und Hornhautverletzungen ist eine engmaschige augenärztliche Überwachung und Therapie angezeigt. Patienten mit einer Herpes-Infektion haben ein erhöhtes Risiko einer Hornhautschädigung, da Prednisolon zu einer Maskierung der Infektion führen kann.
- Bei Langzeiteinnahme sollte eine augenärztliche Kontrolle in dreimonatigen Abständen erfolgen.
- Bei Patienten, die kürzlich einen Herzinfarkt erlitten, sollte die Behandlung aufgrund des Risikos einer linksventrikulären Wandruptur nur mit großer Vorsicht durchgeführt werden.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen

Corticosteroide müssen unter folgenden Umständen mit Vorsicht angewendet werden:
- bei gastrointestinalen Erkrankungen wie unspezifische ulcerative Colitis, Divertikulitis (möglicherweise mit drohender Colonperforation), Ileitis, Colonabszess oder andere pyogene Infektionen, Colonobstruktion oder ausgeprägten Fisteln und Sinustrakten, frischen Intestinalanastomosen, aktive oder latente peptische Ulcera. Die antiinflammatorischen Eigenschaften von Glucocorticoiden können die Zeichen einer gastrointestinalen Perforation maskieren und so zu einer verzögerten Diagnose und damit zu einem potentiell tödlichen Ausgang führen.
- bei Bluthochdruck und/oder kongestiven Herzerkrankungen (durch den mineralcorticoiden Effekt von Prednisolon, der zu Wasser- und Salzretention führen kann, mit einem anschließenden kompensierenden Anstieg der renalen Kaliumausscheidung und Hypokaliämie, siehe Abschnitt 4.8). Eine Salz-reduzierte Ernährung und zusätzliche Kalium-Aufnahme kann nötig sein.
- bei Osteoporose (da Corticosteroide die Symptome der Osteoporose verstärken können).
- bei bekannten oder vermuteten Infektionen.

- bei vorliegenden Lymphtumoren, da es Berichte über das Auftreten eines akuten Tumorlysesyndroms nach der Verabreichung von Glucocorticoiden gibt (siehe Abschnitt 4.8).
- bei Herz- oder Niereninsuffizienz: gleichzeitige effektive Therapie der Grunderkrankung und laufende Kontrolle.
- bei Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.2).
- bei Hypothyreose (siehe Abschnitt 4.8).
- bei Myasthenia gravis, da eine Myopathie verstärkt werden kann.
- bei zerebraler Malaria (ein Koma kann verlängert sein, die Pneumonie-Inzidenz und die Inzidenz zu gastrointestinalen Blutungen kann vergrößert sein).
- bei latenter Epilepsie.
- bei Hyperparathyroidismus (da Prednisolon die Erkrankung manifestieren kann).
- bei Behandlung von Patienten mit Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln (aufgrund des vergrößerten Ulcus-Risikos),
- bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.
- Kalium-reduzierende Diuretika (siehe Abschnitt 4.5).
- Sklerodermiebedingte renale Krise. Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

Die Ernährung sollte kalium-, eiweiß- und vitaminreich, dabei fett-, kohlenhydrat- und kochsalzarm sein.

Ältere Patienten:
Bei älteren Patienten sollte besonders bei Langzeittherapie auf Nebenwirkungen wie Osteoporose oder Sehnenerkrankungen geachtet werden.

Kinder:
Bei Kindern im Wachstumsalter sollte möglichst eine zirkadiane oder alternierende Therapie angestrebt werden.

Lactosewarnhinweis:
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natriumgehalt:
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 25 mg Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

CYP3A4-Interaktionen

<u>CYP3A4 induzierende Substanzen wie Rifampicin, Phenytoin, Primidon, Barbiturate, Carbamazepin, Aminoglutethimid:</u> Die Corticoidwirkung wird vermindert.

<u>CYP3A4 blockierende Substanzen (Ketoconazol, Ritonavir), Erythromycin, Troleandomycin:</u> Die Corticoidwirkung wird verstärkt.
Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen

der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Gastrointestinale Organe und Metabolismus

Hypoglykämische Arzneimittel: Prednisolon wirkt den Effekten von hypoglykämischen Arzneimitteln entgegen, indem es den Blutzuckerspiegel erhöht (siehe Abschnitt 4.8).
Risiko einer reduzierten Wirkung von hypoglykämischen Arzneimitteln, daher besteht das Risiko einer Hyperglykämie.

Herz und Kreislauf

Kalium-reduzierende Diuretika (Thiazide, Furosemid usw.): Additiver renaler Kaliumverlust.
Vergrößertes Hypokaliämie-Risiko und daraus folgende kardiale Arrhythmien.

Digitalis-Glykoside: Die gleichzeitige Gabe von Digitalis-Glykosiden und Prednisolon führt zu einem Kalium-dezimierenden Effekt, der die Toxizität von Digitalis-Glykosiden verstärkt.

ACE-Hemmer: Das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen kann erhöht sein.

Antihypertensiva: Die Blutdrucksenkung wird vermindert.

Gerinnungshemmer: Die gleichzeitige Gabe von oralen Gerinnungshemmern (wie z. B. Warfarin), speziell hohe Dosen, führt zur Blutgerinnung und erhöht damit die erforderliche Dosis an Gerinnungshemmern. Der INR-Wert sollte daher kontrolliert werden und die Warfarin-Dosis dementsprechend angepasst werden.

Hormone zur systemischen Anwendung

Orale Kontrazeptiva: Die Serumspiegel von Prednisolon können aufgrund eines verringerten Metabolismus von Prednisolon ansteigen.
Vergrößertes Risiko von Corticosteroidnebenwirkungen.

Eine übermäßige Behandlung mit Glucocorticoiden kann die wachstumsfördernde Wirkung von Somatropin hemmen.

Antiinfektiva

Rifampicin: Verstärkter Metabolismus von Prednisolon.
Verminderte Wirkung von Prednisolon.

Amphotericin B: Zusätzlicher Kaliumverlust und Wasserretention.
Risiko für Hypokaliämie und kardiale Arrhythmien.

Fluorchinolone: Erhöhtes Risiko einer Sehnenruptur durch einen unbekannten Mechanismus.

Ketoconazol kann die Wirkung von Prednisolon verstärken.

Muskulatur, Gelenke und Knochen

Acetylsalicylsäure:
a) Acetylsalicylsäure ist als magenbelastend bekannt, und Prednisolon kann diese unerwünschten Wirkungen maskieren. Der Mechanismus ist unbekannt.
b) Es wurde über eine vergrößerte Acetylsalicylsäure-Clearance durch Prednisolon berichtet.

Es besteht ein vergrößertes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulcerationen (a) und das Risiko einer reduzierten Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure (b) (siehe Abschnitt 4.4). Beim Absetzen von Prednisolon ist daher das Risiko für unerwünschte Wirkungen der Salicylate erhöht.

NSAR (Nicht-steroidale anti-inflammatorische Arzneimittel): NSAR sind magenirritierend, und Prednisolon kann diese unerwünschten Wirkungen maskieren.
Es besteht ein Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulcerationen.

Neuromuskuläre Blocker (z. B. Pancuronium): Verlängerte gleichzeitige Gabe von Prednisolon und neuromuskulären Blockern wie z. B. Pancuronium vermindert die neuromuskuläre Blockier-Wirkung und erhöht das Risiko von Myopathien durch einen unbekannten Mechanismus.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: länger anhaltende Muskelrelaxation.

Zentrales Nervensystem

Barbiturate: Barbiturate sind Leberenzym-induzierende Arzneimittel und verstärken den Metabolismus von Prednisolon.
Reduzierte Wirkung von Prednisolon.

Phenytoin und Fosphenytoin: Verstärkter hepatischer Metabolismus von Prednisolon.
Verminderte Wirksamkeit von Prednisolon.

Quetiapin: Induktion des P 450 vermittelten Metabolismus von Quetiapin durch Corticosteroide.
Nebenwirkung: verminderte Quetiapin-Serumspiegel.
Erhöhte Dosen von Quetiapin können erforderlich sein um eine anhaltende Kontrolle von Schizophrenie-Symptomen zu gewährleisten.

Bupropion: Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glucocorticoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.

Immunsuppressiva

Methotrexat: Erhöhtes Risiko von Corticosteroid-Nebenwirkungen durch einen unbekannten Mechanismus.

Ciclosporin: Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin führt zu einer erhöhten Serum-Konzentration von Prednisolon aufgrund des verminderten Metabolismus. Dadurch steigt das Risiko von Prednisolon-Nebenwirkungen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

- Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.
- Protirelin: TSH-Anstieg vermindert.

Andere Arzneimittel

Impfstoffe: Die gleichzeitige Gabe von Prednisolon und Impfstoffen vermindert deren Immunantwort. Die damit einhergehende reduzierte Antikörper-Antwort führt zu einem nur teilweisen Schutz durch die Impfung (siehe Abschnitt 4.4).
Es besteht ein erhöhtes Risiko für generalisierte, möglicherweise lebensbedrohliche Infektionen durch Impfung mit viralen und bakteriellen Lebendimpfstoffen (siehe Abschnitt 4.3).

Ephedrin: Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.

Laxanzien und β-Sympathomimetika: Kaliumverlust verstärkt.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Cumarin-Derivate: Wirkung wird durch Prednisolon abgeschwächt.

Theophyllin: mögliche Tendenz zu gesteigerter Clearance während einer Prednisolon-Therapie.

Cyclophosphamid: einzelne Prednisolon-Dosen können die Aktivierung von Cyclophosphamid hemmen, aber nach Langzeitgabe erhöht sich die Aktivierungsrate.

Thalidomid kann die Wirkung von Prednisolon verstärken.

Praziquantel: durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Atropin: mögliche zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Prednisolon.

Lakritze (Süßholz): Hemmung des Corticosteroidmetabolismus durch Lakritze. Es besteht ein vergrößertes Risiko für Corticosteroidnebenwirkungen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Prednisolon passiert die Plazentaschranke. Tierstudien zeigten ein dosisabhängiges vermehrtes Auftreten von unerwünschten Wirkungen (Gaumenspalten beim Mäusenachwuchs, Wirkungen auf das Gehirnwachstum und die Entwicklung des Gehirns).
Zusammenfassend geht man nach der derzeitigen Studienlage davon aus, dass nur ein geringes Risiko für den Fetus besteht, wenn Prednisolon in der Schwangerschaft angewendet wird. Die verlängerte oder wiederholte Einnahme von Prednisolon während einer Schwangerschaft erhöht das Risiko einer intrauterinen Wachstumsretardierung, jedoch scheint das nach einer Kurzzeit-Behandlung nicht der Fall zu sein.

Die Einnahme von Corticosteroiden am Ende der Schwangerschaft wird mit dem Risiko von direkten Nebenwirkungen auf den Fötus wie erhöhtes Infektionsrisiko und Nebenniereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.8) assoziiert. Das erhöhte Risiko der adrenalen Suppression kann die ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen. Allgemein hat eine Prednisolon-Therapie in der Schwangerschaft nur nach sorgfältigem Abwägen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu erfolgen.

Stillzeit

Es wird geschätzt, dass die Mengen von Prednisolon, die in die Muttermilch ausgeschieden werden, 0,1 % der maternalen Dosis betragen. Die Dosis, die der gestillte Säugling aufnimmt, kann minimiert werden, wenn die Mutter das Stillen 3-4 Stunden nach Einnahme von Prednisolon vermeidet. Kinder von Müttern, die 40 mg oder mehr Prednisolon täglich einnehmen, sollen hinsichtlich Zeichen einer adrenergen Suppression beobachtet werden.

Fertilität

Frauen: Corticosteroid-Behandlungen können zu Menstruationsstörungen und Amenorrhoe führen.

Männer: Langfristige Corticosteroid-Behandlungen können die Spermatogenese beeinträchtigen (verminderte Produktion und reduzierte Beweglichkeit der Spermien).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Prednisolon hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Konvention wird für die Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen verwendet, basierend auf den Richtlinien des Rates für Internationale Organisationen der medizinischen Wissenschaft (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS): Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 < 1/100), selten (≥ 1/10.000 < 1/1000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Das Risiko von Nebenwirkungen ist bei Substitutionstherapien mit nur physiologischen Steroid-Dosen allgemein geringer.

Im Allgemeinen ist die Inzidenz voraussagbarer Nebenwirkungen, einschließlich Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse, abhängig von der Dosierung, Verabreichungszeit und Behandlungsdauer (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Unerwünschte Effekte können durch Verabreichung der niedrigsten effektiven Dosis über einen kürzest möglichen Zeitraum minimiert werden.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Sehr häufig: Erhöhtes Infektionsrisiko, Verschlechterung einer bestehenden Infektion, Aktivierung von latenten Infektionen, Maskierung von Infektionssymptomen (aufgrund der immunsuppressiven und antiinflammatorischen Wirkung von Prednisolon, siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Selten: Erhöhung des Thromboserisikos aufgrund von Blutkoagulation.

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr häufig: Immunsuppressive und entzündungshemmende Wirkung, die zu Maskierung oder Verschlimmerung von bestehenden Erkrankungen führt (siehe Abschnitt 4.4).
Gelegentlich: Überempfindlichkeit.

Endokrine Erkrankungen
Sehr häufig: Adrenale Insuffizienz (beginnend mit einer Hemmung des Hypothalamus und kulminierend in einer echten Atrophie des adrenalen Cortex) mit der kontinuierlichen Anwendung von oralem Prednisolon (siehe Abschnitt 4.4), Steroid-Entzugssyndrom aufgrund adrenaler Insuffizienz (Kopfschmerzen, Nausea, Benommenheit, Anorexie, Schwäche, emotionale Schwankungen, Lethargie und ungeeignetes Stressmanagement (siehe Abschnitt 4.4), “Steroiddiabetes” mit einer niedrigen Empfindlichkeit für Insulin, erhöhter Blutzucker bei Patienten mit bestehendem Diabetes (100 %). Wachstumsverzögerung bei Kindern aufgrund von verminderter Wachstumshormonsekretion und verminderter Empfindlichkeit für dieses Hormon.
Häufig: Cushing-Syndrom inklusiver veränderte Körperfettverteilung (Mondgesicht, Stammfettsucht und Stiernacken) bei kontinuierlicher Verabreichung von supraphysiologischen Dosen (oral) (gewöhnlich mehr als 50 mg täglich) (siehe Abschnitt 4.4), Amenorrhoe bei fertilen Frauen.
Gelegentlich: Diabetes mellitus (< 1 %) bei niedrig dosierter, oraler Behandlung.
Selten: Störungen der Thyroidfunktion.
Sehr selten: Hyperosmolares Koma, Manifestation von latentem Hyperparathyroidismus (siehe Abschnitt 4.4), Begünstigung einer Porphyrie, Störungen der Sexualhormonsekretion (Menstruationsstörungen, Hirsutismus, Impotenz).

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Euphorie, Depression, Steroid-Psychose (5 %).
Gelegentlich: Insomnie, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen, Manie (siehe Abschnitt 4.4), Halluzinationen.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Bei zerebraler Malaria kann ein Koma verlängert sein, kognitive Beeinträchtigungen (z. B. Gedächtnisschwäche), Demenz, epidurale Lipomatose (Fettablagerungen um das Rückenmark).
Sehr selten: Manifestation von latenter Epilepsie, Pseudotumor cerebri (benigne intracranielle Hypertension mit Symptomen wie Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen und visuelle Störungen).

Augenerkrankungen
Sehr häufig: Erhöhter intraocularer Druck (bei bis zu 40 % der mit oralem Prednisolon behandelten Patienten), Katarakte bei 30 % der mit oralem Prednisolon über lange Zeit behandelten Patienten.
Selten: Bei Behandlung mit Prednisolon besteht ein vergrößertes Risiko einer Zerstörung der Kornea bei gleichzeitiger Herpesinfektion der Augen, aufgrund einer Maskierung dieser Infektion (siehe Abschnitt 4.4), Glaukom bei oraler Langzeitbehandlung.
Sehr selten: Exophthalmus (nach Langzeitbehandlung), Chorioretinopathie.
Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen
Häufig: Verschlechterung einer kongestiven Herzerkrankung (aufgrund von Natriumretention).
Sehr selten: Kardiomyopathie mit dem Risiko einer verminderten Herzleistung, Arrhythmien aufgrund von Hypokaliämie.
Nicht bekannt: Herzinfarkt, Bradykardie (nach Anwendung hoher Dosen).

Gefäßerkrankungen
Häufig: Hypertonie (aufgrund einer Natriumretention, die zu einer Wasserretention führt).
Sehr selten: Kardiovaskulärer Kollaps (siehe Abschnitt 4.4).
Nicht bekannt: Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitiden (diese können auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie auftreten).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Sehr häufig: Lungenabszess bei Lungenkrebspatienten (12 %).
Häufig: Erhöhtes Tuberkuloserisiko.
Gelegentlich: Myopathie der Atemmuskulatur.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Orale Candidiasis, speziell bei Krebspatienten (33 %).
Häufig: Vermehrte Symptome und Risiko von gastrointestinalen Perforationen bei Colitis, Ileitis, Divertikulitis.
Gelegentlich: Ulcus pepticum bei gleichzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure oder NSAR, gastrointestinale Blutungen (0,5 %), gastrointestinale Perforationen.
Sehr selten: Pankreatitis nach hoch dosierter Langzeitbehandlung.
Nicht bekannt: Dyspepsie, Ösophagusulcus und -candidose.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr häufig: Pilzinfektionen der Schleimhäute (30 %).
Häufig: Haut-Striae, akneiforme Dermatitis, Auftreten blauer Flecken, Dermatitis, Ecchymosen, Gesichtserythem, Atrophie, Hirsutismus, Hyperhidrose, Teleangiektasien und Hautatrophie, Maskierung oder Verschlechterung bestehender Hauterkrankungen.
Sehr selten: Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrome.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Sehr häufig: Osteoporose verbunden mit Symptomen wie Rückenschmerzen, eingeschränkte Mobilität, akute Schmerzen, spinale Kompressionsfrakturen und Reduktion der Körperlänge, Frakturen der langen Röhrenknochen (25 % mit oraler Langzeitbehandlung, siehe Abschnitt 4.4). Myopathie (10 %) nach hochdosierter Behandlung.
Gelegentlich: Avaskuläre Nekrosen der Knochenstruktur.
Sehr selten: Tendinopathie speziell der Achillessehne oder Patellarsehne (siehe Abschnitt 4.5).
Nicht bekannt: Muskelatrophie, Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen, Sehnenrisse.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Vermehrtes nächtliches Harnlassen.
Gelegentlich: Urolithiasis aufgrund einer erhöhten Exkretion von Calcium und Phosphat.
Nicht bekannt: Sklerodermiebedingte renale Krise (siehe unten).

Sklerodermiebedingte renale Krise
Das Auftreten sklerodermiebedingter renaler Krisen variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (2 %) und juveniler systemischer Sklerose (1 %) berichtet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
*Häufig: V*erzögerte Wundheilung.
Nicht bekannt: Appetitstörung.

Untersuchungen
Sehr häufig: Verringerte Anzahl an Eosinophilen und Lymphozyten.
Häufig: Erhöhte Anzahl an weißen Blutkörperchen, erhöhte Thrombozytenzahl, erhöhte Cholesterin-, Triglycerid-, sowie Lipoprotein-Blutwerte bei hochdosierter, oraler Behandlung, Gewichtszunahme.
Gelegentlich: Erhöhte Cholesterin-, Triglycerid-, sowie Lipoprotein-Blutwerte bei niedrig dosierter, oraler Behandlung.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Hypokaliämie aufgrund einer Natriumretention im Austausch mit Kalium, erhöhter Appetit.
Gelegentlich: Arzneimittel-induzierte Porphyrie.
Sehr selten: Tumorlyse-Syndrom, Ketoazidose.

Hinweis:
Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen, Fieber, Rhinitis, Conjunctivitis und Gewichtsverlust kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Symptome

Berichte über akute Toxizität und/oder Tod aufgrund von Überdosierung sind selten.
Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung.

Behandlung

Die Therapie einer Überdosierung ist essentiell symptomatisch und unterstützend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, rein; Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB06.

Wirkmechanismus:
Prednisolon "Nycomed" 25 mg – Tabletten enthalten ein Glucocorticoid mit einer relativen Glucocorticoidwirkung von 4 und einer relativen Mineralcorticoidwirkung von 0,6.
Die Cushing-Schwellendosis beträgt 7,5 mg täglich. Prednisolon ist ein Corticosteroid mit beiden Glucocorticoidaktivitäten, der antiinflammatorischen und, wenn auch geringeren, mineralcorticoiden Aktivität. Wie andere Corticosteroide auch, bewirkt Prednisolon mehrere Mechanismen, eingeschlossen 1. inflammatorische Aktivität, 2. immunsuppressive Eigenschaften und 3. antiproliferative Wirkung. Andere Mechanismen schließen Effekte auf den Kohlenhydratstoffwechsel, die Fettverteilung, auf hämatologische Parameter, Calcium-Exkretion, Körpergröße, Stimmung und die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse ein.

1. Der antiinflammatorische Effekt wird erzielt durch einen verminderten Aufbau und eine verminderte Aktivität der inflammatorischen Mediatoren (Chinine, Histamine, liposomale Enzyme, Prostaglandine und Leukotriene), die die initialen Manifestationen eines Entzündungsprozesses verringern. Prednisolon hemmt die Zellmigration zu den betroffenen Arealen und macht die Dilatation und vergrößerte Gefäßpermeabilität in diesen Arealen rückgängig, was zu einer verringerten Einwanderung von Zellen in diese Areale führt. Die vasokonstriktorische Wirkung verringert die Serumextravasation, das Anschwellen und körperliche Beschwerden.

2. Die immunsuppressiven Eigenschaften vermindern die Antwort auf verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen und auf solche des Soforttyps (Typ III und Typ IV) durch Hemmung der toxischen Effekte von Antigenen und Antikörperkomplexen, welche in den Gefäßwänden der Haut allergische Vaskulitis begünstigen, und durch Hemmung von Lymphokinen, Zielzellen und Makrophagen (die zusammen eine allergische Kontaktdermatitis hervorrufen).

3. Die antiproliferativen Effekte reduzieren den hyperplastischen Gewebecharakter von dermatologischen Erkrankungen wie Psoriasis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:
Nach oraler Applikation wird Prednisolon im Magen-/Darmtrakt rasch und vollständig resorbiert (Verfügbarkeit bis zu 85 %, dosisabhängig), mit höheren Dosen ist die Bioverfügbarkeit geringer. Spitzenplasmaspiegel werden nach ungefähr 1-2 Stunden erreicht. Das Maximum der biologischen Wirkung wird demgegenüber deutlich verzögert erreicht (in der Regel nicht vor 4-8 Stunden). Die Plasma-Halbwertszeit beträgt 2-4 Stunden und wird durch Arzneimittel, die Leberenzyme anregen, verkürzt (siehe Abschnitt 4.5).
Nahrung verzögert die Spitzenplasmaspiegel, aber nicht die gesamte Bioverfügbarkeit.

Verteilung:
Im Allgemeinen wird Prednisolon zu 90-95 % gebunden, hauptsächlich an glucocorticoidbindendes Globulin (Transcortin), sowie an Plasmaalbumin, wenn die Transcortinbindung gesättigt ist.
Nur 5-10 % von Prednisolon ist ungebunden und biologisch aktiv. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,5 l/kg.

Biotransformation:
Prednisolon ist der primäre, aktive Metabolit von Prednison. Prednisolon wird hauptsächlich in der Leber zu Sulfat und Glukuronid-Konjugaten metabolisiert, 25 % werden unverändert über die Nieren ausgeschieden.

Elimination:

Die biologische Halbwertszeit liegt bei 18-36 Stunden. Prednisolon wird über den Urin als freie und konjugierte Metabolite ausgeschieden, mit einem erheblichen Anteil an unverändertem Prednisolon.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge:
Bei schweren Lebererkrankungen (Hepatitis, Zirrhose) ist die Clearance geringer und die Eliminationshalbwertszeit verlängert. Bei hypoalbuminämischen Lebererkrankungen kann die freie aktive Fraktion stark zunehmen. Bei stark eingeschränkter Leberfunktion kann die Bioverfügbarkeit geringer sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität (subchronisch/chronisch):
Es haben sich licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an den Langerhansinselzellen bei Ratten nach täglicher i.p.-Verabreichung von 33 mg/kg KG über 7-14 Tage gezeigt.
Experimentelle Leberschäden wurden bei Kaninchen durch tägliche Verabreichung von 2-3 mg/kg KG über 2-4 Wochen hervorgerufen. Histotoxische Effekte (Muskelnekrosen) wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5-5 mg/kg KG bei Meerschweinchen und 4 mg/kg KG bei Hunden beobachtet.

Mutagenität und Kanzerogenität:
Es gibt nur unzureichende Studien zur Mutagenität von Prednisolon bzw. Prednison. Bis jetzt gibt es keine Hinweise auf Mutagenität. Die Relevanz dieser Befunde ist unklar.
Es liegen keine Langzeitstudien die tumorerzeugende Wirkung von Prednisolon betreffend am Tier vor.

Reproduktionstoxizität:
Teratogene Effekte von Prednisolon, die in Tierexperimenten seit 1950 gezeigt werden konnten, wurden beim Menschen nicht bestätigt (siehe Abschnitt 4.6).
Bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen ruft Prednisolon im Tierexperiment Gaumenspalten hervor.
Bei Ratten traten bei parenteraler Verabreichung geringfügige Anomalien an Schädel, Kiefer und Zunge auf.
Bisher wurden keine intrauterinen Wachstumsstörungen berichtet.

Aus bisher 200 veröffentlichten Fällen (140 Prednison und 60 Prednisolon) beim Menschen ergibt sich kein Hinweis auf eine erhöhte Teratogenität. Allerdings ist die Anzahl der untersuchten Fälle zu gering, um ein Risiko auszuschließen. Bisherige klinische Erfahrungen mit Glucocorticoiden im ersten Trimenon der Schwangerschaft ergaben keine Anhaltspunkte für eine Teratogenität beim Menschen.

Wenn über einen längeren Zeitraum und mit hohen Dosen (30 mg täglich, über mindestens 4 Wochen) Glucocorticoide verabreicht wurden, sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die auch nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Quervernetzte Natriumcarboxymethylcellulose Type A
Hochdisperses Siliciumdioxid
Polyvidon K25
Talkum
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 25 ºC lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10, 40 und 100 Stück in PVC/PVDC-Tiefziehfolie für Durchdrückpackung; Aluminiumfolie mit PVDC-Beschichtung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Evolan Pharma AB, Box 120, 182 12 Danderyd, Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

16.904

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05. Mai 1981
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. April 2012

10. STAND DER INFORMATION

04/2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.