

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Predasol, 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Predasol, 50 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Predasol, 250 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Predasol, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Predasol 25 mg

1 ampułka z proszkiem zawiera prednizolonu sodu bursztynian w ilości równoważnej 25 mg prednizolonu wodorobursztynianu (*Prednisoloni hemisuccinas*), co odpowiada 19,6 mg prednizolonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ampułka z proszkiem zawiera związki sodu w ilości równoważnej 2,39 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Predasol 50 mg

1 ampułka z proszkiem zawiera prednizolonu sodu bursztynian w ilości równoważnej 50 mg prednizolonu wodorobursztynianu (*Prednisoloni hemisuccinas*), co odpowiada 39,1 mg prednizolonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ampułka z proszkiem zawiera związki sodu w ilości równoważnej 4,68 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Predasol 250 mg

1 fiolka z proszkiem zawiera prednizolonu sodu bursztynian w ilości równoważnej 250 mg prednizolonu wodorobursztynianu (*Prednisoloni hemisuccinas*), co odpowiada 195,7 mg prednizolonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ampułka z proszkiem zawiera związki sodu w ilości równoważnej 23,94 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Predasol 1000 mg

1 fiolka z proszkiem zawiera prednizolonu sodu bursztynian w ilości równoważnej 1000 mg prednizolonu wodorobursztynianu (*Prednisoloni hemisuccinas*), co odpowiada 782,7 mg prednizolonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ampułka z proszkiem zawiera związki sodu w ilości równoważnej 59,11 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Predasol to proszek barwy białej do kremowej lub żółtej i przezroczysty, bezbarwny rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Predasol jest glikokortykosteroidem i jest stosowany w następujących przypadkach:

- wstrząs anafilaktyczny (po wcześniejszym wstrzyknięciu adrenaliny);
- obrzęk płuc spowodowany wdychaniem substancji toksycznych, takich jak chlor, izocyjaniany, siarkowodór, fosgen, azot, ozon, a także w następstwie zachłyśnięcia sokiem żołądkowym lub wskutek tonięcia (podtopienia);
- ciężki, ostry napad astmy;
- obrzęk mózgu spowodowany przez guz mózgu, zabiegi neurochirurgiczne, ropień mózgu, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
- ostre odrzucanie organu po przeszczepieniu nerki;
- początkowe leczenie pozajelitowe rozległych, ostrych, ciężkich chorób skóry (pęcherzyca zwykła, erytrodermia, ostry wyprysk);
- ostre choroby hematologiczne: autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, ostra plamica małopłytkowa;
- zespół pozawałowy (zespół Dresslera) w przypadku ciężkich lub powtarzających się objawów, od 5. tygodnia po zawale mięśnia sercowego i w sytuacji, kiedy inne produkty lecznicze nie są dostatecznie skuteczne;
- ciężkie choroby zakaźne, stany toksyczne (np. w przebiegu gruźlicy, duru brzuszego), tylko wraz z dodatkowym odpowiednim leczeniem przeciwdrobnoustrojowym;
- ostra niewydolność kory nadnerczy: przełom nadnerczowy;
- pseudokrup.

Predasol stosowany jest u osób dorosłych, dzieci i niemowląt.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Terapia glikokortykosteroidami rozpoczyna się na ogół dużymi dawkami podawanymi głównie pozajelitowo, jako część leczenia w nagłych wypadkach. W zależności od wskazań i ciężkości przypadku dawka początkowa utrzymywana jest jeszcze przez kilka dni, a następnie powoli zmniejszana (stopniowe odstawianie) lub redukowana do wymaganej dawki podtrzymującej, która może być podawana doustnie.

Dawkowanie produktu leczniczego Predasol zależy od ciężkości choroby i indywidualnej reakcji pacjenta. Jako wytyczne dawkowania można przyjąć:

Wstrząs anafilaktyczny (po wcześniejszym wstrzyknięciu adrenaliny)

Po pierwszym dożylnym wstrzyknięciu adrenaliny (1,0 ml standardowo stosowanego roztworu adrenaliny 1:1000 rozcieńczyć do 10 ml roztworem soli fizjologicznej lub krwi i powoli wstrzykiwać niezbędną dawkę pod ścisłym nadzorem lekarza; ostrzeżenie: arytmia), podać dożylnie 1000 mg prednizolonu (u dzieci 250 mg) przez założony wenflon, a następnie podawać płyny uzupełniające i, w razie konieczności, zastosować sztuczną wentylację; wstrzyknięcia adrenaliny i prednizolonu mogą zostać powtórzone w razie potrzeby. Nie należy podawać produktów zawierających wapń ani naparstnicę razem z adrenaliną.

Obrzęk płuc spowodowany wdychaniem substancji toksycznych, a także w następstwie zachłyśnięcia sokiem żołądkowym lub wskutek tonięcia (podtopienia)

Dawka początkowa 1000 mg prednizolonu dożylnie (u dzieci 10 – 15 mg/kg mc.), w razie konieczności powtórzyć po 6, 12 i 24 godzinach. Następnie przez 2 dni po 150 mg na dobę i przez kolejne 2 dni po 75 mg prednizolonu na dobę w dawkach podzielonych dożylnie (u dzieci 2 mg/kg mc. i 1 mg/kg mc., odpowiednio). Po tym stopniowo odstawiać produkt leczniczy, przechodząc na leczenie wziewne.

Ciężki, ostry napad astmy

Dorośli: początkowo 100 do 500 mg prednizolonu dożylnie, następnie dalsze leczenie takimi samymi lub

mnijszymi dawkami w około 6-godzinnych odstępach, po tym powolne zmniejszenie dawki do dawki podtrzymującej. U dzieci, w początkowej fazie, podać 2 mg prednizolonu/kg mc. dożylnie, następnie dawkę 1 do 2 mg/kg mc. co 6 godzin do uzyskania poprawy. Zaleca się jednoczesne podawanie leków rozszerzających oskrzela.

Obrzęk mózgu

W przypadku profilaktyki lub leczenia ostrego obrzęku mózgu, początkowo od 250 do 1000 mg prednizolonu dożylnie (jeśli nie można zastosować fosforanu deksametazonu jako początkowe leczenie pozajelitowe), później leczenie dawką od 8 do 16 mg fosforanu deksametazonu dożylnie, w 2- do 6-godzinnych odstępach.

Ostre odrzucanie organu po przeszczepieniu nerki

Oprócz terapii podstawowej podawać 1000 mg prednizolonu w postaci dożylnych pulsów, w zależności od ciężkości przypadku przez 3 do 7 kolejnych dni.

Początkowe leczenie pozajelitowe rozległych, ostrych, ciężkich chorób skóry i ostre choroby hematologiczne: autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, ostra plamica małopłytkowa
40 – 250 mg prednizolonu dożylnie, w indywidualnych przypadkach do 400 mg, na dobę.

Zespół pozawałowy (zespół Dresslera)

50 mg prednizolonu dożylnie na dobę jako dawka początkowa, następnie ostrożnie zmniejszać dawkę.

Ciężkie choroby zakaźne, stany toksyczne (np. w przebiegu gruźlicy, duru brzuszego)

100 – 500 mg prednizolonu na dobę dożylnie (wraz z antybiotykoterapią).

Ostra niewydolność kory nadnerczy: przełom nadnerczowy

25 – 50 mg prednizolonu dożylnie jako dawka początkowa; w razie potrzeby kontynuować leczenie doustnie prednizonem lub prednizolonem, w razie potrzeby w skojarzeniu z mineralokortykosteroidem.

Pseudokrup

Ciężkie postaci: natychmiast 3 – 5 mg/kg mc. dożylnie, w razie konieczności powtórzyć dawkę po 2 – 3 godzinach.

Sposób podawania

Podanie dożylne we wstrzyknięciu lub w infuzji.

Predasol można podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego lub w infuzji, jednak preferowanym sposobem podania jest bezpośrednie wstrzyknięcie dożylne.

Predasol jest przeznaczony do jednokrotnego użycia natychmiast po rekonstytucji. Ampułki i fiolki nie nadają się do powtórnego użycia.

W celu przygotowania gotowego do podania roztworu do wstrzykiwań należy bezpośrednio przed użyciem wstrzyknąć dołączony rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) do ampułki lub fiolki z proszkiem i obracać aż do rozpuszczenia.

Gotowy roztwór do wstrzykiwań jest zgodny w temperaturze pokojowej z następującymi standardowymi roztworami do infuzji:

- 5% roztwór glukozy
- 0,9% roztwór chlorku sodu
- roztwór Ringera.

W przypadku przygotowywania wlewu, produkt należy na początku rozpuścić w warunkach aseptycznych zgodnie z powyższą procedurą i następnie zmieszać z jednym z wymienionych roztworów do infuzji. Należy zapobiegać zanieczyszczeniu drobnoustrojami w trakcie przygotowania mieszaniny z roztworami do infuzji.

W przypadku mieszania z roztworami do infuzji, należy przestrzegać informacji poszczególnych

producentów dotyczących ich roztworów do infuzji, w odniesieniu do zgodności, przeciwwskazań, działań niepożądanych i interakcji.

Produktu Predasol nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.

Informacje dotyczące okresu ważności po przygotowaniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzyć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na prednizolon lub prednizolonu wodorobursztynian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W pojedynczych przypadkach podczas stosowania produktu leczniczego Predasol obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne z niewydolnością krążenia, zatrzymaniem pracy serca, arytmiami, skurczem oskrzeli i (lub) zmniejszeniem lub zwiększeniem ciśnienia tętniczego.

Ze względu na działanie immunosupresyjne produkt Predasol może prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych oraz grzybiczych. Objawy występującego lub rozwijającego się zakażenia mogą być maskowane, przez co postawienie diagnozy może być utrudnione. Może też dojść do aktywowania utajonego zakażenia, np. gruźlicy lub wirusowego zapalenia wątroby typu B. Leczenie produktem Predasol powinno być prowadzone tylko po starannej analizie korzyści i ryzyka oraz, o ile to potrzebne, z zastosowaniem celowanego leczenia przeciwdrobnoustrojowego w przypadku następujących chorób:

- ostre zakażenia wirusowe (wirusowe zapalenie wątroby typu B, półpasiec, opryszczka, oспа wietrzna, opryszczkowe zapalenie rogówki);
- przewlekłe czynne wirusowe zapalenie wątroby z dodatnim wynikiem testu na obecność HBsAg;
- w okresie od około 8 tygodni przed do 2 tygodni po szczepieniach ochronnych z użyciem żywych szczepionek;
- układowe grzybyce i zakażenia pasożytnicze (np. wywołane przez nicienie);
- u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem strongyloidozy (zakażenie węgorciem jelitowym) glikokortykosteroidy mogą prowadzić do aktywowania i znacznego namnażania się pasożytów;
- choroba Heinego-Medina;
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu przeciw gruźlicy;
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne;
- w przypadku gruźlicy w wywiadzie (uwaga: reaktywacja!) – stosować tylko z profilaktyką przeciwgruźliczą.

Ponadto leczenie produktem Predasol powinno być prowadzone tylko w przypadku bezwzględnych wskazań medycznych, w razie potrzeby z zastosowaniem dodatkowego swoistego leczenia w przypadku:

- wrzodów żołądka i jelit;
- osteoporozy;
- ciężkiej niewydolności serca;
- trudnego do wyrównania nadciśnienia tętniczego;
- trudnej do wyrównania cukrzycy;
- chorób psychicznych (również w wywiadzie), w tym myśli samobójczych – zalecany jest nadzór neurologiczny lub psychiatryczny;
- jaskry z wąskim i szerokim kątem przesączania – zalecany jest nadzór okulistyczny i leczenie towarzyszące;
- owrzodzeń i uszkodzeń rogówki – zalecany jest nadzór okulistyczny i leczenie towarzyszące.

Ze względu na ryzyko perforacji jelita Predasol można stosować tylko w przypadku bezwzględnych wskazań medycznych i pod odpowiednim nadzorem w przypadku:

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z ryzykiem perforacji (nawet bez

- objawów podrażnienia otrzewnej);
- zapalenia uchyłków jelita;
- zespoleń jelitowych (bezpośrednio w okresie pooperacyjnym).

U pacjentów, którzy otrzymują duże dawki glikokortykosteroidów, mogą nie występować objawy zapalenia otrzewnej po perforacji przewodu pokarmowego.

Ryzyko zaburzeń w obrębie ścięgien, zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów i glikokortykosteroidów.

Przebieg niektórych chorób wirusowych (ospa wietrzna, odra) może być szczególnie ciężki u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami. Szczególne ryzyko występuje u pacjentów o osłabionej odporności, którzy nie przechodzili wcześniej zakażenia wirusem ospy wietrznej lub odry. W przypadku kontaktu takich pacjentów, będących w trakcie leczenia produktem Predasol, z osobami chorującymi na odrę lub ospę wietrzną należy zastosować odpowiednie leczenie profilaktyczne.

Zasadniczo szczepienia inaktywowanymi szczepionkami są dopuszczalne. Należy jednak zwrócić uwagę, że odpowiedź immunologiczna, a tym samym efekt szczepienia, mogą być zmniejszone po większych dawkach kortykosteroidów.

Współistniejąca miastenia może początkowo nasilić się podczas leczenia produktem Predasol.

W pojedynczych przypadkach podczas lub po dożylnym podaniu dużej dawki prednizolonu może dojść do bradykardii, niekoniecznie związanej z szybkością lub czasem trwania podawania produktu leczniczego.

W przypadku stosowania dużych dawek należy zapewnić odpowiednią podaż potasu i ograniczenie podaży sodu. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

Jeśli podczas leczenia wystąpią sytuacje szczególnego obciążenia fizycznego, takie jak choroba przebiegająca z gorączką, wypadek, operacja, poród itp., konieczne może być okresowe zwiększenie dawki dobowej kortykosteroidu.

Mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

W trakcie zakończenia lub po ewentualnym przerwaniu długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami należy rozważyć ryzyko wystąpienia następujących sytuacji: zaostrzenie lub nawrót choroby podstawowej, ostra niewydolność kory nadnerczy, zespół odstawienia kortyzonu.

Predasol jest produktem leczniczym przeznaczonym do krótkotrwałego stosowania. W przypadku stosowania produktu niezgodnie z powyższym zaleceniem – długotrwale, należy zwrócić uwagę na inne ostrzeżenia i środki ostrożności, opisane w przypadku produktów leczniczych zawierających glikokortykosteroidy, przeznaczonych do długotrwałego stosowania.

Przełom w przebiegu guza chromochłonnego

Po podaniu glikokortykosteroidów zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy (*Pheochromocytoma crisis*), który może prowadzić do śmierci. W przypadku pacjentów z podejrzeniem lub zdiagnozowanym guzem chromochłonnym nadnerczy glikokortykosteroidy należy podawać wyłącznie po odpowiedniej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Twardzinowy przełom nerkowy

U pacjentów z twardziną układową wymagane jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększoną częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego (o możliwym śmiertelnym przebiegu) z nadciśnieniem tętniczym i zmniejszeniem wytwarzania moczu obserwowanym po podaniu prednizolonu w dawce wynoszącej co najmniej 15 mg na dobę. Dlatego należy rutynowo sprawdzać ciśnienie krwi i czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy). Jeśli podejrzewa się wystąpienie przełomu nerkowego, należy starannie kontrolować ciśnienie krwi.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania

kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

W fazie wzrostu dzieci należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem produktem Predasol.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ pacjenci w podeszłym wieku narażeni są na większe ryzyko osteoporozy, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem produktem Predasol.

Nieprawidłowe stosowanie leku jako doping

Stosowanie produktu Predasol może prowadzić do dodatnich wyników w kontrolach antydopingowych.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Predasol 25 mg

Produkt leczniczy zawiera 2,39 mg sodu na ampulkę, co odpowiada 0,12% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych.

Predasol 50 mg

Produkt leczniczy zawiera 4,68 mg sodu na ampulkę, co odpowiada 0,23% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych.

Predasol 250 mg

Produkt leczniczy zawiera 23,94 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 1,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych.

Predasol 1000 mg

Produkt leczniczy zawiera 59,11 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych.

Produkt leczniczy można mieszać z innymi roztworami wymienionymi w punkcie 4.2. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ na działanie produktu Predasol

Nasilenie działania

- Estrogeny (np. hamujące owulację): Okres półtrwania glikokortykosteroidów może być wydłużony. Z tego powodu działanie kortykosteroidów może być nasilone.
- Produkty lecznicze hamujące CYP3A4, takie jak ketokonazol i itraconazol:
Działanie kortykosteroidów może być nasilone.
- Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia produktów leczniczych, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Oslabienie działania

- Produkty lecznicze pobudzające CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, barbiturany i prymidon: Działanie kortykosteroidów może być osłabione.
- Efedryna: W wyniku przyspieszonego metabolizmu, skuteczność glikokortykosteroidów może być zmniejszona.

Wpływ produktu Predasol na działanie innych produktów leczniczych

Nasilenie działania

- Inhibitory konwertazy angiotensyny: Zwiększone ryzyko zmian morfologii krwi.
- Glikozydy nasercowe: Działanie glikozydów może zostać nasilone na skutek niedoboru potasu.
- Leki moczopędne nasilające wydalanie sodu oraz leki przeczyszczające: Może dojść do zwiększenia wydalania potasu.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), salicylany i indometacyna: Ryzyko owrzodzeń żołądka i jelit oraz krwawień z przewodu pokarmowego może być zwiększone.
- Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie prądkowane: Zwiotczenie mięśni może być wydłużone.
- Atropina, inne leki antycholinergiczne: Podczas jednoczesnego stosowania z produktem Predasol możliwe jest dodatkowe zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.
- Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina: Istnieje zwiększone ryzyko miopatii i kardiomiopatii.
- Leki immunosupresyjne: Zwiększenie podatności na zakażenia oraz możliwe zaostrzenie lub pojawienie się objawów zakażeń utajonych.
- Dodatkowo dla cyklosporyny: Stężenie cyklosporyny we krwi może być zwiększone. Istnieje zwiększone ryzyko drgawek pochodzenia mózgowego.
- Fluorochinolony mogą zwiększać ryzyko uszkodzeń ścięgien.

Oslabienie działania

- Leki przeciwcukrzycowe: Działanie obniżające stężenie glukozy we krwi może być osłabione.
- Somatropina: działanie somatropiny może być osłabione.
- Prazykwantel: Kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie prazykwantelu we krwi.
- Protirelina: Zwiększenie stężenia TSH po podaniu protyreliny może być obniżone.

Nasilenie lub osłabienie działania

- Pochodne kumaryny (doustne antykoagulanty): Działanie antykoagulantów może być osłabione lub nasilone. Podczas jednoczesnego stosowania może być konieczne dostosowanie dawki antykoagulantu.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Reakcje skórne w testach alergicznych mogą być zahamowane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podczas ciąży produkt leczniczy może być stosowany wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Nie można wykluczyć wystąpienia zaburzeń wzrostu płodu podczas długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów w trakcie ciąży. W badaniach na zwierzętach prednizolon powodował rozszczepienie podniebienia (patrz punkt 5.3). Rozważana jest możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju rozszczepienia warg u płodów ludzkich, spowodowanego podawaniem glikokortykosteroidów podczas pierwszego trymestru ciąży. Jeśli glikokortykosteroidy podawane są pod koniec ciąży, istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności kory nadnerczy u płodów, co może wymagać leczenia substytucyjnego ze stopniowym zmniejszaniem dawki u noworodków.

Karmienie piersią

Prednizolon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Do tej pory nie są znane uszkodzenia u niemowląt. Niemniej jednak produkt może być stosowany podczas karmienia piersią, wyłącznie jeśli jest to bezwzględnie wskazane. Jeśli wymagane jest stosowanie większych dawek ze względu na chorobę, karmienie piersią powinno zostać przerwane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas brak danych wskazujących na to, że produkt leczniczy Predasol ma wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. To samo odnosi się do pracy bez zabezpieczeń.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie leczenia mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które w dużym stopniu zależą od dawki i czasu trwania leczenia oraz dla których w związku z tym nie jest możliwe określenie częstości występowania:

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Maskowanie zakażeń, wystąpienie, pogorszenie lub reaktywacja zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych oraz zakażeń patogenami oportunistycznymi, pobudzenie strongyloidozy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policytomia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak arytmie, skurcz oskrzeli, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zapaść krążeniowa, zatrzymanie pracy serca, osłabienie układu odpornościowego.

Zaburzenia endokrynologiczne

Zahamowanie czynności nadnerczy i wywołanie zespołu Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość tułowia i nadmiar płynów ustrojowych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszy powstawanie obrzęków, zwiększenie wydalania potasu (uwaga: ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicydemia, zwiększenie apetytu, odwracalna lipomatoza o różnym umiejscowieniu, np. lipomatoza nadtwardówkowa, nasierdziowa lub śródpiersiowa.

Zaburzenia psychiczne

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, halucynacje, chwiejność emocjonalna, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzekomy guz mózgu, pojawienie się objawów utajonej padaczki, zwiększenie skłonności do drgawek w padaczce.

Zaburzenia oka

Zaćma, szczególnie zaćma tylna podtorebkowa, jaskra, nasilenie objawów owrzodzenia rogówki, nasilenie się wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zapaleń oka, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia serca

Bradykardia (po dużych dawkach)

Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze, zwiększone ryzyko miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (także jako zespół odstawienia po długotrwałym leczeniu), zwiększona łamliwość naczyń włosowatych.

Zaburzenia żołądka i jelit

Wrzody żołądka i jelit, krwawienie z żołądka lub jelit, zapalenie trzustki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rozstępy, zanik skóry, wybroczyny, wylewy krwi, trądzik steroidowy, zapalenie skóry (wokół ust) podobne do trądziku różowatego.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zanik i osłabienie mięśni, miopatia, osteoporoza (zależne od dawki, możliwe także podczas krótkotrwałego stosowania), zaburzenia w obrębie ścięgien, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, jałowe martwice kości, zahamowanie wzrostu u dzieci.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Twardzinowy przełom nerkowy: Występowanie twardzinowego przełomu nerkowego różni się w poszczególnych podgrupach pacjentów. Największe ryzyko występuje u pacjentów z uogólnioną postacią twardziny układowej. Ryzyko jest najmniejsze u pacjentów z ograniczoną postacią twardziny układowej (2%) i z młodzieńczą postacią twardziny układowej (1%).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (skutkujące brakiem krwawień miesięczkowych, hirsutyzmem, impotencją).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Opóźnione gojenie się ran.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Nie są znane przypadki ostrego zatrucia prednizolonem. W przypadku przedawkowania można spodziewać się nasilenia się działań niepożądanych, szczególnie tych dotyczących układu endokrynologicznego, metabolizmu i równowagi elektrolitowej.

Leczenie:

Antidotum na prednizolon nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy do stosowania układowego, kod ATC: H02AB06

Prednizolon jest niefluorowanym glikokortykosteroidem do leczenia układowego. Prednizolon, w zależności od dawki, wpływa na metabolizm prawie wszystkich tkanek. W zakresie fizjologicznym działanie to jest niezbędne do utrzymania homeostazy organizmu zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku, oraz regulowania czynności układu odpornościowego.

W przypadku braku czynności lub niewydolności kory nadnerczy prednizolon może zastąpić endogenne hydrokortyzon. Wpływa on wówczas w stanie równowagi metabolicznej na przemianę węglowodanów, białek i tłuszczów. Pod względem zależności działania od dawki, 5 mg prednizolonu odpowiada 20 mg hydrokortyzonu. Ze względu jednak na bardzo niewielkie działanie mineralokortykosteroidowe prednizolonu, w trakcie leczenia substytucyjnego u pacjentów z niewydolnością kory nadnerczy należy dodatkowo stosować mineralokortykosteroid.

W zespole nadnerczowo-płciowym prednizolon zastępuje kortyzol, którego brak wynika z defektu enzymatycznego i hamuje nadmierne wytwarzanie kortykotropiny w przysadce oraz androgenów w korze nadnerczy. Jeśli wspomniany defekt enzymatyczny dotyczy także syntezy mineralokortykosteroidów, należy dodatkowo stosować mineralokortykosteroid.

Prednizolon w dawkach większych niż wymagane do leczenia substytucyjnego wykazuje szybkie działanie przeciwzapalne (przeciwwysiękowe i antyproliferacyjne) oraz opóźnione działanie immunosupresyjne. Hamuje przy tym chemotaksję i aktywność komórek układu odpornościowego oraz uwalnianie i działanie mediatorów reakcji zapalnych oraz odpowiedzi immunologicznej, np. enzymów lizosomalnych, prostaglandyn i leukotrienów. W obturacji oskrzeli zwiększa działanie beta-adrenomimetyków rozszerzających oskrzela (tzw. efekt permissywny).

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami prednizolonu prowadzi do zaniku układu odpornościowego i kory nadnerczy.

Effekt mineralotropowy, wyraźnie obecny po hydrokortyzonie i wciąż wykrywalny po prednizolonie, może wymagać kontrolowania stężenia elektrolitów w surowicy.

Działanie prednizolonu w obturacji dróg oddechowych polega zasadniczo na hamowaniu procesów zapalnych, zmniejszaniu lub zapobieganiu obrzękowi błony śluzowej, hamowaniu skurczu oskrzeli, hamowaniu lub ograniczaniu wytwarzania śluzu oraz zmniejszaniu lepkości śluzu. Działania te wynikają z następujących mechanizmów: uszczelnienie naczyń i stabilizacja błon, normalizacja wrażliwości mięśni oskrzeli na beta-2-adrenomimetyki, obniżonej wskutek długotrwałego stosowania, osłabienie reakcji typu I począwszy od drugiego tygodnia leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu prednizolonu wodorobursztynianu natychmiast następuje rozkład estru, dlatego już po 5 minutach od wstrzyknięcia można oznaczyć stężenie wolnego prednizolonu w osoczu. Po podaniu domięśniowym prednizolonu wodorobursztynianu wchłanianie jest szybkie i całkowite. Przy prawidłowym stanie układu krążenia wchłanianie kończy się często już po 30 – 60 minutach. Jednocześnie z wchłanianiem rozpoczyna się hydroliza estru.

Prednizolon wiąże się odwracalnie ze swoistą globuliną transportującą – transkortyną oraz przede wszystkim – z albuminami osocza. W zakresie bardzo dużych dawek główna frakcja znajduje się we krwi w postaci wolnej, to znaczy nie wiąże się z białkami. W przypadku hipoalbuminemii zwiększa się frakcja niezwiązanego (czynnego) kortykosteroidu. Prednizolon przenika przez barierę krew-mózg i osiąga w płynie mózgowo-rdzeniowym stężenie odpowiadające w przybliżeniu 1/10 stężenia w osoczu.

Okres półtrwania w surowicy w fazie eliminacji wynosi u dorosłych między 150 a 220 minut. Prednizolonu wodorobursztynian wydalany jest w znacznej części z moczem w postaci niezwiązanego alkoholu. Poza tym w ciągu pierwszych godzin po podaniu dożylnym niehydrolizowany ester pojawia się w moczu. W późniejszym okresie można wykryć głównie różne metabolity. Metabolity po sprzęganiu z kwasem glukuronowym lub siarkowym w wątrobie wydalone są przede wszystkim przez nerki. Uszkodzenia nerek nie mają istotnego wpływu na eliminację leku z organizmu. Ciężkie choroby wątroby, np. wirusowe zapalenie wątroby, marskość wątroby, a także ciąża lub stosowanie estrogenów, wydłużają okres półtrwania glikokortykosteroidu w fazie eliminacji.

Jak wszystkie glikokortykosteroidy, prednizolon może także przenikać przez łożysko.

Prednizolon przenika w niewielkiej ilości do mleka kobiet karmiących piersią; stopień przenikania wynosi 0,07–0,23% dawki pojedynczej na 1 litr mleka. Po dawkach do 10 mg na dobę ilość przenikająca do mleka kobiet karmiących piersią wynosi prawdopodobnie poniżej granicy wykrywalności. Ponieważ współczynnik podziału pomiędzy mlekiem ludzkim, a osoczem wzrasta po większych dawkach produktu (25% stężenia w osoczu znajduje się w mleku po dawce 80 mg prednizolonu na dobę), w takich przypadkach zaleca się zaprzestanie karmienia piersią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

W badaniach dotyczących toksyczności po podaniu jednorazowym prednizolonu u szczurów wyznaczono wartość LD₅₀ (zgon w ciągu 7 dni) po jednokrotnym podaniu dawki 240 mg prednizolonu/kg masy ciała.

Toksyczność subchroniczna i po podaniu wielokrotnym

U szczurów, po dootrzewnowym podawaniu produktu w dawce dobowej 33 mg/kg masy ciała przez 7 – 14 dni, zaobserwowano zmiany widoczne w mikroskopie świetlnym i elektronowym w obrębie komórek wysp Langerhansa. U królików wywołano eksperymentalne uszkodzenie wątroby po podawaniu dawki dobowej 2 – 3 mg/kg masy ciała przez dwa do czterech tygodni. Odnotowano toksyczne działanie na tkanki w postaci martwicy mięśni po kilkutygodniowym stosowaniu dawki 0,5 – 5 mg/kg masy ciała u świń morskich i 4 mg/kg masy ciała u psów.

Genotoksyczność i karcynogenność

Nie przeprowadzono wystarczających badań nad mutagennym działaniem prednizolonu. Istnieją wstępne doniesienia o działaniu mutagennym. Dotychczas nie wyjaśniono znaczenia tych doniesień. Brak długotrwałych badań na zwierzętach, dotyczących karcynogennego działania prednizolonu.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach prednizolon powodował rozszczep podniebienia u myszy, chomików i królików. Podczas pozajelitowego podawania, u szczurów pojawiały się nieznaczne nieprawidłowości w obrębie czaszki, szczęki i języka. Obserwowano wewnątrzmaciczne zaburzenia wzrostu.

Podczas stosowania dużych dawek prednizolonu przez dłuższy okres (30 mg na dobę przez co najmniej 4 tygodnie) obserwowano odwracalne zaburzenia spermatogenezy, które utrzymywały się jeszcze przez kilka miesięcy po odstawieniu produktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sodu wodorowęglan

Disodu fosforan dwuwodny

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 4.2 „Sposób podawania”.

6.3 Okres ważności

4 lata

Okres ważności po rekonstytucji

Predasol 25 mg i 50 mg

Gotowy roztwór do wstrzykiwań przeznaczony jest do jednokrotnego użycia natychmiast po rekonstytucji. Lek należy użyć natychmiast po otwarciu ampułki. Niezużyta pozostałość roztworu należy usunąć.

W przypadku infuzji, roztwory zawierające 1 g prednizolonu wodorobursztynianu w 250 ml lub 1 g w 500 ml przygotowane poprzez rozpuszczenie proszku w rozpuszczalniku, a następnie rozcieńczenie w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze chlorku sodu lub roztworze Ringera należy podać w ciągu 6 godzin.

Predasol 250 mg i 1000 mg

Z przyczyn mikrobiologicznych przygotowany roztwór do wstrzykiwań przeznaczony jest do natychmiastowego użytku. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik i nie powinny one przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 – 8 °C.

W przypadku infuzji, roztwory zawierające 1 g prednizolonu wodorobursztynianu w 250 ml lub 1 g w 500 ml przygotowane poprzez rozpuszczenie proszku w rozpuszczalniku, a następnie rozcieńczenie w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze chlorku sodu lub roztworze Ringera należy podać w ciągu 6 godzin.

Fiolki nie nadają się do powtórnego użycia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Predasol 25/50/1000 mg:

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać ampulkę z proszkiem/fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Predasol 250 mg:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C

Przechowywać fiolkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Predasol 25 mg

Ampułka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i ampułka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z 2 ml rozpuszczalnika (wody do wstrzykiwań) w opakowaniach zawierających:

1 ampułkę z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 1 ampułkę z rozpuszczalnikiem

3 ampułki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 3 ampułki z rozpuszczalnikiem

Predasol 50 mg

Ampułka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i ampułka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z 2 ml rozpuszczalnika (wody do wstrzykiwań) w opakowaniach zawierających:

1 ampułkę z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 1 ampułkę z rozpuszczalnikiem

3 ampułki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 3 ampułki z rozpuszczalnikiem

Predasol 250 mg

Fiolka z bezbarwnego szkła klasy I z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej, szarej, silikonowanej, zabezpieczona kapslem aluminiowym z częścią polipropylenową, typu FlipTop/C/8 i ampułka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z 5 ml rozpuszczalnika (wody do wstrzykiwań) w opakowaniach zawierających:

1 fiolkę z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 1 ampułkę z rozpuszczalnikiem

3 fiolki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 3 ampułki z rozpuszczalnikiem

Predasol 1000 mg

Fiolka z bezbarwnego szkła klasy I z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, zamknięta korkiem z gumy bromobutylovej, szarej, silikonowanej, zabezpieczona kapslem aluminiowym z częścią polipropylenową, typu FlipTop/C/8 i ampulka typu OPC z bezbarwnego szkła klasy I z 10 ml rozpuszczalnika (wody do wstrzykiwań) w opakowaniach zawierających:

1 fiolkę z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji i 1 ampulkę z rozpuszczalnikiem

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzyć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23480 – Predasol 25 mg
Pozwolenie nr 23481 – Predasol 50 mg
Pozwolenie nr 23482 – Predasol 250 mg
Pozwolenie nr 23483 – Predasol 1000 mg

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 października 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 lipca 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO