

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prednisolon Actavis 2,5 mg tabletter
Prednisolon Actavis 5 mg tabletter
Prednisolon Actavis 10 mg tabletter
Prednisolon Actavis 25 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 2,5 mg prednisolon.
Varje tablett innehåller 5 mg prednisolon.
Varje tablett innehåller 10 mg prednisolon.
Varje tablett innehåller 25 mg prednisolon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje 2,5 mg tablett innehåller 89,2 mg laktosmonohydrat
Varje 5 mg tablett innehåller 87,2 mg laktosmonohydrat
Varje 10 mg tablett innehåller 81,7 mg laktosmonohydrat
Varje 25 mg tablett innehåller 159,4 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

2,5 mg tablett

Gul, 7 mm, rund, platt tablett med brytskåra på ena sidan och märkt med "A610" på ena sidan och "2,5" på andra sidan.

5 mg tablett

Vit, 7 mm, rund, platt tablett med brytskåra på ena sidan och märkt med "A620" på ena sidan och "5" på andra sidan.

10 mg tablett

Röd, 7 mm, rund, platt tablett med brytskåra på ena sidan och märkt med "A630" på ena sidan och "10" på andra sidan.

25 mg tablett

Vit, 9 mm, rund, platt tablett med brytskåra på ena sidan och märkt med "A650" på ena sidan och "25" på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Prednisolon är avsett för behandling av tillstånd där prednisolons antiinflammatoriska och immunsuppressiva effekter är önskvärd.

4.2 Dosering och administreringsätt

Individuell

I allmänhet beror dosen på sjukdomens natur och allvarlighetsgrad. Dosen ska inledningsvis vara tillräckligt stor för att önskad grad av kontroll över sjukdomen ska uppnås. Därefter ska dosen minskas till lägsta möjliga dos som krävs för att hålla sjukdomen under kontroll.

Utsättning måste alltid övervägas beroende på indikation och sjukdomsförlopp.

Efter långtidsbehandling (för vuxna vanligtvis längre än 3 veckor) ska utsättningen ske gradvis under veckor eller månader beroende på dosen och behandlingens längd. Gradvis utsättning ska också övervägas efter korttidsbehandling med högre doser eller hos patienter med riskfaktorer för binjurebarkssvikt. Den gradvisa utsättningen ska justeras individuellt, men majoriteten av vuxna patienter tål dosreduceringar på 2,5 mg var tredje till var sjunde dag ned till en dos motsvarande 5–10 mg/dag.

Vuxna

Inflammatoriska sjukdomar:

Den dagliga orala dosen är vanligtvis mellan 5 och 60 mg beroende på sjukdomens natur och allvarlighetsgrad.

Ersättningsbehandling:

Rekommenderad startdos är 5 mg på morgonen och halva morgondosen på kvällen.

Pediatrik population

Det är viktigt att underhållsdosen för barn gradvis sänks till den lägsta möjliga dos som krävs för att hålla sjukdomen under kontroll och som innebär minimalt med biverkningar, särskilt med tanke på risken för tillväxthämning (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Äldre

Ingen särskild dosjustering krävs för äldre patienter. Långvarig användning av kortikosteroider hos äldre patienter kan leda till ökad risk för ett antal manifesta och latent sjukdomar. (Se avsnitt 4.4 och 4.8)

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering kan krävas, eftersom patienter med nedsatt leverfunktion löper större risk att drabbas av biverkningar till följd av minskad plasmaproteinbindning vid hypoalbuminemi.

Njurinsufficiens

Ingen särskild dosjustering är nödvändig.

Administreringsätt

Prednisolon Actavis ska sväljas med vatten. Prednisolon Actavis kan tas före eller efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

Prednisolon Actavis är kontraindicerat vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Systemiska svampinfektioner

Vid de tillstånd då glukokortikoider kan rädda liv gäller i allmänhet inga av kontraindikationerna.

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom komplikationer till följd av behandling med kortikosteroider är dosberoende, måste dosen, behandlingstiden och nytta-riskförhållandet bedömas för varje enskild patient.

Lägsta möjliga dos av kortikosteroider som krävs för att hålla det tillstånd som behandlas under kontroll måste användas, och när dosreducering är möjlig måste denna ske gradvis (se avsnitt 4.2).

Antiinflammatoriska/immunosuppressiva effekter/infektion

Kortikosteroider kan dölja tecken på infektion och nya infektioner kan uppstå under behandling. Kortikosteroider hämmar immunförsvaret och det kan därför vara svårt att upptäcka infektioner.

Patienter som genomgår långtidsbehandling med glukokortikoider får inte immuniseras med levande vacciner.

Kortikosteroider i höga doser kan interferera med aktiv immunisering. Immuniseringsprocedurer kan dock utföras på patienter som behandlas med kortikosteroider i låga doser, t.ex. vid Addisons sjukdom.

Patienter som behandlas med kortikosteroider i doser som innebär hämning av immunförsvaret ska informeras om att de måste undvika exponering för vattkoppor och mässling. Om de exponeras för dessa sjukdomar måste de uppsöka läkare. Detta är särskilt viktigt när det rör sig om barn.

I fall av aktiv tuberkulos ska behandling med kortikosteroider begränsas till fall av fulminant eller disseminerad tuberkulos där kortikosteroider ingår som en del av adekvat tuberkulosbehandling. Om kortikosteroider är indicerat för patienter med latent tuberkulos eller tuberkulinreaktiva patienter måste dessa patienter övervakas noggrant, eftersom sjukdomen kan recidivera. I händelse av långtidsbehandling med kortikosteroider ska patienterna ges profylaktisk behandling mot tuberkulos. Om rifampicin används i behandlingsregimer mot tuberkulos måste den ökade effekten av rifampicin på kortikosteroidernas metaboliska clearance i levern beaktas. Det kan därför bli nödvändigt att öka dosen av kortikosteroider.

Adrenal suppression

Läkemedelsutlöst sekundär binjurebarkssvikt kan uppstå till följd av snabb utsättning efter långtidsbehandling med kortikosteroider. Det kan vara nödvändigt att övervaka patienten i upp till ett år efter utsättning av långtidsbehandling eller behandling med hög dos av kortikosteroider.

Utsättningssymtom inkluderar feber, myalgi, artralgi, huvudvärk och dåligt allmäntillstånd. Dessa symptom kan lindras genom gradvis utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.2). Dessa symptom kan bestå i månader efter avslutad behandling. Kortikosteroidbehandlingen ska därför återupptas om patienten utsätts för stress under denna period.

Om patienten redan behandlas med kortikosteroider kan dosen behöva ökas. Salt och/eller en mineralkortikoid ska övervägas, eftersom mineralkortikoidutsöndringen kan vara reducerad.

Tillstötande sjukdom och stress

Vid långvarig behandling kräver eventuella tillstötande sjukdomar, trauman eller kirurgiska ingrepp en tillfällig dosökning. Om behandlingen med kortikosteroider har avbrutits efter långvarig behandling kan de behöva återinföras tillfälligt.

Diabetes

Behandling med kortikosteroider kan öka insulinresistensen, vilket innebär risk för utveckling av diabetes hos patienter med nedsatt glukostolerans. På samma sätt kan detta leda till ett ökat behov av insulin eller orala antidiabetiska läkemedel hos patienter som behandlas för diabetes mellitus.

Omkring 20 % av de patienter som behandlas med höga doser av steroider utvecklar ”steroiddiabetes”. Detta tillstånd är reversibelt när behandlingen avbryts.

Gastrointestinal perforation

Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med icke-specifik ulcerös kolit, divertikulit eller ileit på grund av risken för perforation. Kortikosteroidernas antiinflammatoriska egenskaper kan dölja tecken på gastrointestinal perforation och fördröja diagnosen, vilket innebär en risk för livshotande följder.

Vätskeansamling

Prednisolon Actavis ska användas med försiktighet hos patienter med hypertoni eller hjärtsvikt. Måttliga och höga doser av kortikosteroider kan orsaka högt blodtryck, salt- och vätskeretention samt ökad

kaliumutsöndring. Sannolikheten för detta är lägre vid användning av syntetiska derivat, men inte då de används i höga doser. Dieter med låg salthalt och hög kaliumhalt kan övervägas.

Psykiatriska reaktioner

Psykologiska effekter kan förekomma efter behandling med kortikosteroider. Befintlig emotionell instabilitet eller befintliga psykotiska tendenser kan förvärras av kortikosteroider.

Osteoporos

Beroende på behandlingens längd och vilken dos som används måste en negativ effekt på kalciummetabolismen förväntas. Därför rekommenderas profylax för osteoporos, och detta är särskilt viktigt om andra riskfaktorer förekommer. Profylaxen baseras på adekvat kalcium- och vitamin D-intag liksom på motion. I händelse av befintlig osteoporos bör kompletterande behandling övervägas.

Ögon

Långvarig användning av kortikosteroider kan leda till subkapsulär katarakt (framförallt hos barn), ökad risk för ögoninfektion och glaukom med risk för skador på synnerven. Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med okulär herpes simplex på grund av risken för hornhinneperforation.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Feokromocytomrelaterad kris

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara livshotande, har rapporterats efter administration av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast ges till patienter med misstänkt eller identifierat feokromocytom efter lämplig nytta-riskbedömning.

Allmänt

Kortikosteroidernas effekt ökar hos patienter med hypotyroidism eller levercirros.

Försiktighet ska iaktas vid ordination av kortikosteroider vid myastenia gravis och befintliga tumörer i lymfsystemet. Akut tumörllyssyndrom har rapporterats efter behandling med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Akut njurkris (scleroderma renal crisis)

Försiktighet krävs hos patienter med systemisk skleros på grund av att en ökad förekomst av (möjligen dödlig) akut njurkris med högt blodtryck och minskad urinproduktion har observerats vid en daglig prednisolondos på 15 mg eller mer. Blodtryck och njurfunktion (s-kreatinin) bör därför kontrolleras rutinmässigt. När njurkris misstänks bör blodtrycket hållas under noggrann kontroll.

Pediatrik population

Användningen av kortikosteroider kan inverka negativt på tillväxttakten och hämma den endogena produktionen av kortikosteroider hos nyfödda och barn. Tillväxt och utveckling ska övervakas noggrant hos dessa patienter om de genomgår långtidsbehandling.

Patientkort

Patienter som genomgår långtidsbehandling ska förse med ett kort där läkemedlets namn, datum för behandlingens påbörjande och namnet på behandlande läkare eller sjukhusavdelning anges.

Hjälpämne(n)

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ciklosporin

Möjlig mekanism: Ökad serumkoncentration av prednisolon till följd av minskad metabolism.

Verkan: Ökad risk för biverkningar av prednisolon.

Leverenzyminducerare

Läkemedel som inducerar hepatiska enzymer (såsom fenobarbital, fenytoin, karbamazepin och rifampicin) kan leda till ökat clearance för prednisolon och innebära att dosen av Prednisolon Actavis måste ökas för att önskad respons ska kunna uppnås.

Acetylsalicylsyra

Prednisolon Actavis kan öka clearance för kroniskt hög dos av acetylsalicylsyra. Detta kan leda till minskade nivåer av salicylater eller öka risken för salicylattoxicitet vid utsättning av prednisolon. Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet vid samtidig användning av kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinemi.

NSAID

Prednisolon Actavis kan dölja gastrointestinal irritation som orsakas av NSAID-preparat, vilket resulterar i risk för gastrointestinal blödning och ulceration.

Orala preventivmedel

Möjlig mekanism: Nedsatt levermetabolism hos glukokortikoider.

Verkan: Kan potentiella effekterna av glukokortikoider, och dosjusteringar kan krävas om orala preventivmedel läggs till i eller tas bort från en stabil dosregim.

Icke-kaliumsparande diuretika

Möjlig mekanism: Ytterligare kaliumförlust.

Verkan: Ökad risk för hypokalemi och, som en följd av det, hjärtarytmier.

Digoxin

Möjlig mekanism: Kortikosteroider ökar utsöndringen av kalium.

Verkan: Ökad digoxintoxicitet

Amfotericin B

Möjlig mekanism: Ytterligare kaliumförlust och vattenretention

Verkan: Ökad risk för hypokalemi och, som en följd av det, hjärtarytmier.

Fluorokinoloner

Möjlig mekanism: Okänd

Verkan: Ökad risk för senbristning.

Antidiabetika

Möjlig mekanism: Prednisolon Actavis antagoniserar effekten av antidiabetika genom att öka blodsockernivån (se avsnitt 4.8).

Verkan: Ökad risk för hyperglykemi.

Metotrexat

Möjlig mekanism: Prednisolon Actavis interagerar med metotrexat genom en okänd mekanism.

Verkan: Ökad risk för biverkningar av Prednisolon Actavis.

Substanser för neuromuskulär blockad

Möjlig mekanism: Okänd

Verkan: Möjlig minskad effektivitet av neuromuskulär blockad vilket leder till ökad risk för myopati efter långvarig samtidig administrering.

Kvetiapin

Möjlig mekanism: Prednisolon Actavis inducerar cytokrom P450-medierad nedbrytning av kvetiapin.

Verkan: Minskad serumkoncentration av kvetiapin. Ökad dos av kvetiapin kan krävas för att kontrollera symptomen av schizofreni.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska effekter har visats i djurförsök för kortikosteroider (se 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Relevansen för människa är okänd. Efter långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet bör därför kortikosteroider endast ges efter särskilt övervägande.

Amning

Prednisolon passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Fertilitet

Djurförsök har visat att kortikosteroider minskar fertiliteten (se avsnitt 5.3).

Kortikosteroider kan förändra motiliteten och spermieantalet hos vissa patienter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Prednisolon Actavis har ingen betydande effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av biverkningar, inklusive adrenal insufficiens, beror på dosen, behandlingstiden och tidpunkten för administrering. Genom att använda den lägsta möjliga dos som krävs för att hålla sjukdomen under kontroll och kortast möjliga behandlingstid minimerar man risken för oönskade biverkningar.

Över 10 % av patienterna kommer att uppleva biverkningar. Den vanligaste biverkningen under långvarig systemisk behandling är hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxelns funktion samt iatrogen hyperadrenalkorticism.

Frekvens organklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$);	Vanliga ($\geq 1/100$, <$1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1$ 000, <$1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10$ 000, <$1/1$ 000)	Mycket sällsynta ($< 1/10$ 000), inklusive Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet	Minskat antal eosinofiler, leukocyter och lymfocyter.	Ökat antal trombocyter och totalt antal leukocyter.		Ökad risk för trombos- bildning	
Immunsystemet	Ökad risk för infektioner till följd av prednisolons immunsupp- pressiva effekt. Befintlig infektion/sjuk- dom (inklusive virus- infektioner, mykos och tuberkulos) döljs eller förvärras.		Allergiska reaktioner		
Endokrina systemet	Adrenal insufficiens, abstinens- syndrom orsakat av adrenokortikal insufficiens (huvudvärk, illamående, yrsel, anorexi, svaghet, känslö- förändringar, apati och olämpliga stress- reaktioner), ”steroid- diabetes” och hyperglykemi hos diabetes- patienter	Cushings syndrom efter fortsatt behandling med supra- fysiologiska doser, amenorré hos fertila kvinnor.			Tumörlys- syndrom Feokromocytom relaterad kris (se avsnitt 4.4).

Frekvens organklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$);	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1$ 000, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10$ 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000), inklusive Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Metabolism och nutrition		Behandling med höga doser: ökad koncentration av kolesterol, triglycerider och lipoprotein i blodet. Natrium- retention och tendens till ödem hypokalemi	Behandling med låga doser: diabetes mellitus och ökad koncentration av kolesterol, triglycerider och lipoprotein i blodet.	Störningar i sköldkörtel- funktionen	Ketoacidosis och hyperosmolär koma. Aktivering av latent hyper- paratyreoidism och porfyri.
Psykiska störningar		Eufori, depression och kortikosteroid- inducerad psykos	Insomni, humör- svängningar, personlighets- förändringar, mani och hallucinationer		Kataton orörlighet
Centrala och perifera nervsystemet				Kognitiv försämring (som till exempel dåligt minne). Epidural lipomatos	Anfall hos patienter med latent epilepsi. Pseudotumor cerebri (särskilt hos barn).
Ögon	Förhöjt intraokulärt tryck. Långtids- behandling: Grå starr.			Glaukom efter långtids- behandling.	Exoftalmus efter mycket långvarig behandling. Central serös korioretinopati Dimsyn (se även avsnitt 4.4)

Frekvens organklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$);	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1$ 000, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10$ 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000), inklusive Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hjärtat		Försämring av befintlig kongestiv hjärtsvikt.			Kardiomyopati med ökad risk för minskad hjärtminutvolym, hjärtarytmier på grund av hypokalemi, bradykardi**.
Blodkärl		Hypertoni.			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Lungbölder hos patienter med lungcancer.				
Magtarmkanalen		Risk för förvärrade symptom på kolit, ileit och divertikulit. Oral kandidos	Magsår hos patienter som samtidigt behandlas med acetylsalicylsyra eller NSAID-preparat samt gastro-intestinal blödning och perforation.		Pankreatit efter långtidsbehandling med höga doser. Dyspepsi och förvärrande av befintliga magsår.
Hud och subkutan vävnad		Hudatrofi, bristningar, purpura, telangiectasi, kontusion, dermatit, hirsutism, akneliknande utslag, erytem i ansiktet ökad svettning. Mukokutan svamp- infektion			Stevens- Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys

Frekvens organklass	Mycket vanliga (≥1/10);	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000), inklusive Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Osteoporos efter långtids-behandling, myopati efter behandling med höga doser. Tillväxthämning hos barn		Aseptisk osteonekros. Myopati i andnings-muskulerna	Senbristning	Tendinopati, särskilt vid akilles- och patellarsenan.
Njurar och urinvägar		Nokturi	Urinsten.		Akut njurkris (scleroderma renal crisis)*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Försämrad sårläkningsförmåga.			
Undersökningar				Försämrad respons på hudtester.	

*Akut njurkris (scleroderma renal crisis)

Förekomsten av akut njurkris varierar mellan de olika subpopulationerna. Den största risken har rapporterats hos patienter med diffus systemisk skleros. Den minsta risken har rapporterats hos patienter med begränsad systemisk skleros (2%) och systemisk skleros med juvenil debut (1%).

** Efter höga doser

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdos av kortikosteroider, inklusive Prednisolon Actavis, ger inga kliniska symptom. Frekvent dosering under en längre period kan leda till ett Cushing-liknande tillstånd.

Överdoser av kortikosteroider under några dagar väntas inte ge några skadliga effekter, såvida inte dosen är extremt hög, och behandlingen inte är relativt kontraindicerad, som hos patienter med diabetes mellitus, glaukom eller aktivt magsår eller hos patienter som behandlas med digitalis, antikoagulantia

(kumarinderivat) eller diuretika som utsöndrar kalium. Frekvent upprepade doser under en längre period kan leda till Cushing-liknande tillstånd.

Komplikationer på grund av kortikosteroiders metaboliska effekt, den underliggande sjukdomen, följd tillstånd eller interaktioner, behandlas symptomatiskt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoid
ATC-kod: H02AB06

Prednisolon är en kortikosteroid med glukokortikoid och mineralkortikoid aktivitet. Jämfört med hydrokortison, den största humana antiinflammatoriska kortikosteroiden, har den fyra gånger högre glukokortikoid potens, men lägre mineralkortikoid styrka.

Prednisolon föredras i allmänhet av glukokortikoider för antiinflammatorisk och immunosuppressiv behandling, men är inte lika lämplig som enda behandlingsform vid primär adrenokortikal insufficiens, på grund av den låga mineralkortikoida aktiviteten. Den biologiska halveringstiden är cirka 16 till 38 timmar.

Prednisolon har ett antal effekter på intermediärmetabolismen. Glukokortikoida receptorer finns i de flesta vävnader, och de binder vid receptorproteinerna i cytoplasman, som står för effekten på cellnivå. Hormonreceptorer binder vid cell-DNA och påverkar både transkriptions- och translationsprocesserna.

Delar av effekterna är följande:

- hämning av den inflammatoriska responsen genom exempelvis reducerad vaskulär permeabilitet och, som en följd av det, migrationen av granulocyter. Samtidigt hämmas också granulocyternas och makrofagernas funktioner.
- hämning av immunförsvarets funktioner, som till exempel makrofagernas funktion, produktionen av humoral antikroppar och den cellulära immuniteten.
- hämning av proteinsyntesen i den extrahepatiska vävnaden och ökad proteinkatabolism.
- hämning av glukotransporten till cellerna och den intracellulära fosforyleringen vilket resulterar i hyperglykemi.
- stora doser orsakar hyperkolesterolemi och en ökad mängd fria fettsyror i blodet samt omfördelning av fettdepåer från extremiteterna till bålen.
- minskad koncentration av 1,25-dihydroxyvitamin D₃ och hämning av kalciumupptaget från tarmen vilket, tillsammans med andra faktorer, leder till försämrad syntes av osteoid vävnad, vilket i sin tur kan leda till osteoporos.
- ökad natrium- och vattenretention samt hypokalemisk alkalos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorberas snabbt från mag-tarmkanalen genom oral administrering. Den biologiska tillgängligheten är upp till 85 % och dosberoende. Intag av mat påverkar inte den biologiska tillgängligheten men förlänger tiden fram till maximal plasmakoncentration. Högsta möjliga plasmakoncentration nås efter cirka 1 timme.

Distribution

70–90 % binder vid proteiner, huvudsakligen genom kortikosteroidbindande globulin i serum (transkortin), och i mindre utsträckning till albumin. 5–10 % av prednisolon är obundet och biologiskt aktivt.

Metabolism

Prednisolon metaboliseras i hög grad i levern och anses vara prednisolons huvudsakliga metabolit.

Eliminering

Halveringstiden i plasma är 2–4 timmar. Halveringstiden i plasma förlängs vid nedsatt hepatisk funktion och förkortas av vissa läkemedel som inducerar leverenzym (se avsnitt 4.4). Den biologiska halveringstiden för prednisolon ligger mellan halveringstiden för hydrokortison (kortisol) och mer långvariga glukokortikoider som dexametason.

25 % av prednisolon utsöndras oförändrad via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspalt, skelettmissbildningar). Efter långtidsbehandling har hos djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt.

Kortikosteroider har visat sig minska fertiliteten vid administrering till råtta.

Teratogena effekter som har observerats i djurförsök har inte observerats hos människor (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

Pregelatiniserad stärkelse

Natriumstärkelseglykolat, typ A

Järnoxid, gul (E172)

Järnoxid, röd (E172)

Glyceroldibehenat

Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

2,5 mg och 5 mg

2 år

10 mg och 25 mg

HDPE burkar

2 år

Blistarförpackningar

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

2,5 mg

Förvaras vid högst 30 °C.

5 mg

HDPE burkar: Tillslut tablettburken väl. Fuktkänsligt.

Blistarförpackningar: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

10 mg och 25 mg

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,5 mg

Al/PVC-blistarförpackningar innehåller 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 och 105 tabletter.

5 mg

Plastburkar (HDPE) med plastlock med torkmedel innehållande 25, 100 och 300 tabletter.

Al-PVC-blistarförpackningar innehållande 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 och 105 tabletter.

10 mg

Plastburkar (HDPE) med plastlock, innehållande 25 och 100 tabletter.

Al-PVC-blistarförpackningar innehållande 25 och 100 tabletter.

25 mg

Plastburkar (HDPE) med plastlock innehållande 10, 25 och 100 tabletter.

Al-PVC-blistarförpackningar innehållande 10 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej relevant.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2,5 mg: 52711

5 mg: 52712

10 mg: 52713

25 mg: 52714

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-06-02

Datum för förnyat godkännande: 2020-12-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-01