

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prednisolon Actavis 2,5 mg tabletter

Prednisolon Actavis 5 mg tabletter

Prednisolon Actavis 10 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.

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

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 "10" 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.

Pediatrisk 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.

Nedsatt njurfunktion

Ingen särskild dosjustering är nödvändig.

Administreringssätt

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

4.3 Kontraindikationer

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

Systemiska svampinfektioner.

Administrering av levande vacciner är kontraindicerad till patienter som får kortikosteroider i immunosuppressiva doser (se avsnitt 4.4).

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).

Immunosuppressiva effekter/ökad infektionskänslighet.

Kortikosteroider, däribland prednisolon, kan medföra ökad mottaglighet för infektion och maskera symtom på infektion. Nya infektioner kan uppstå under behandling.

Kortikosteroider hämmar immunförsvaret och det kan därför vara svårt att upptäcka infektioner.

Infektioner, orsakade av virus, bakterier, svampar, protozoer eller inälvsmask, kan ha samband med användning av enbart kortikosteroider eller kortikosteroider i kombination med andra immunosuppressiva

medel som påverkar cellulär immunitet, humoral immunitet eller neutrofilernas funktion. Infektionerna kan vara lindriga, men även svåra och i vissa fall dödliga. Risken för infektionskomplikationer ökar med ökad dos.

Glukokortikoider bör ej ges vid infektioner utan samtidig antimikrobiell behandling.

Vattkoppor och mässling kan få ett allvarigare eller till och med dödligt förlopp hos ickeimmuniserade barn och vuxna som behandlas med kortikosteroider. Barn, eller vuxna som inte har haft dessa sjukdomar, och som tar immunosuppressiva doser av kortikosteroider, ska upplysas om att undvika exponering för vattkoppor och mässling, och att vid exponering söka vård.

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 (se avsnitt 4.5).

Kortikosteroider i höga doser kan interferera med aktiv immunisering.

Vaccination med levande vaccin är kontraindicerad under behandling med höga doser prednisolon, eftersom infektion kan uppstå hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3). För patienter som får höga doser prednisolon rekommenderas att behandlingen avbryts under en månad före och efter vaccination med levande virusvaccin.

Immuniseringsprocedurer kan dock utföras under noggrann övervakning hos patienter som behandlas med kortikosteroider i låga doser, t.ex. vid Addisons sjukdom.

Immunsystemet

Eftersom sällsynta fall av hudreaktioner och anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner har förekommit hos patienter som behandlas med kortikosteroider, ska lämpliga försiktighetsåtgärder sättas in före administreringen, särskilt om patienten tidigare fått en allergisk reaktion mot något läkemedel.

Endokrina systemet

Långtidsbehandling med farmakologiska doser av kortikosteroid kan leda till sekundär binjurebarksinsufficiens. Risken kan minskas genom att behandlingen ges varannan dag.

Det kan vara nödvändigt att övervaka patienten i upp till ett år efter utsättning av långtidsbehandling eller behandling med hög dos av kortikosteroider.

Patienter som får underhållsbehandling med kortikosteroider och utsätts för ovanliga påfrestningar (t.ex. infektion, operation eller trauma) behöver högre kortikosteroiddoser före, under och efter den påfrestande situationen. Om behandlingen med kortikosteroider har avbrutits efter långvarig behandling kan de behöva återinföras tillfälligt.

Abrupt utsättande av behandlingen kan leda till akut binjurebarkssvikt som kan vara dödlig. Risken för sekundär binjurebarksinsufficiens kan minskas genom gradvis sänkning av dosen. Denna typ av relativ insufficiens kan kvarstå i månader efter att behandlingen avslutats, varför hormonbehandling åter ska sättas in vid påfrestande situationer som uppkommer under denna tidsperiod. Eftersom utsöndringen av mineralkortikoider kan vara nedsatt ska salter och/eller mineralkortikoider administreras samtidigt.

Ett "steroidutsättningssyndrom", till synes utan samband med binjurebarksinsufficiens, kan också uppkomma efter abrupt utsättning av glukokortikoider. Detta syndrom ger symtom som anorexi, illamående, kräkningar, letargi, huvudvärk, feber, ledvärk, deskvamation, myalgi, viktnedgång och/eller hypotoni. Dessa effekter antas beror på den plötsliga förändringen av glukokortikosteroidkoncentrationen snarare än på låga kortikosteroidnivåer.

Patienter med hypotyreos eller levercirros får en förstärkt effekt av kortikosteroider.

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter övervägande av individuell risk/nytta.

Metabolism och nutrition

Kortikosteroider, däribland prednisolon, kan höja blodsockervärdet, förvärra redan befintlig diabetes samt ökar risken för utveckling av diabetes hos patienter som står på långtidsbehandling med kortikosteroider.

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

Psykiska störningar

Potentiellt allvarliga psykiska störningar kan uppkomma under behandling med kortikosteroider, däribland prednisolon. Det kan röra sig om allt från eufori, sömnstörningar, humörsvängningar, personlighetsförändringar och svår depression till psykotiska manifestationer. Redan befintlig emotionell instabilitet och psykotiska tendenser kan dessutom förvärras av kortikosteroider (se avsnitt 4.8). Symtomen debuterar i typiska fall inom några dagar eller veckor efter behandlingsstarten.

De flesta reaktionerna går tillbaka efter dosminskning eller utsättning, men specifik behandling kan bli nödvändig.

Psykiska effekter har rapporterats vid utsättning av kortikosteroider, frekvensen är okänd. Patienter/vårdare ska uppmanas att söka vård om patienten får psykiska symtom, särskilt om depression eller självmordstankar misstänks. Patienter/vårdare ska vara uppmärksamma på att psykiska störningar kan uppkomma antingen under eller omedelbart efter dosnedtrappning/utsättning av systemiska steroider.

Centrala och perifera nervsystemet

Kortikosteroider ska användas med försiktighet till patienter med krampsjukdomar.

Hjärtat

Biverkningar av glukokortikoider på hjärt-kärlsystemet, till exempel dyslipidemi och hypertoni, kan predisponera behandlade patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer för ytterligare kardiovaskulära händelser vid höga doser och långvarig behandlingstid. Kortikosteroider ska därför sättas in till dessa patienter först efter noggrant övervägande, och riskmodifierande åtgärder samt extra hjärtövervakning övervägas vid behov. Låg dos och behandling varannan dag kan minska komplikationerna vid behandling med kortikosteroider.

Blodkärl

Eftersom kortison har rapporterats öka blodets koagulationstendens i sällsynta fall och därmed skulle kunna påskynda utvecklingen av intravaskulär trombos, tromboemboli och tromboflebit, ska kortikosteroider användas med försiktighet till patienter med tromboemboliska sjukdomar.

Magtarmkanalen

Höga doser kortikosteroider kan orsaka akut pankreatit.

Det finns inga entydiga data som slår fast att kortikosteroider orsakar magsår.

Glukokortikoidbehandling kan maskera peritonit och andra tecken och symtom associerade med gastrointestinala tillstånd som perforation, obstruktion eller pankreatit och fördröja diagnosen, vilket innebär en risk för livshotande följder. I kombination med NSAID är risken för gastrointestinala sår förhöjd.

Kortikosteroider ska därför användas med försiktighet vid icke-specifik ulcerös kolit om det finns en sannolikhet för förestående perforation, abscess eller annan pyogen infektion, divertikulit, nyanlagda anastomoser, eller aktivt eller latent peptiskt sår.

Lever och gallvägar

Sjukdomar i lever och gallvägar har rapporterats i sällsynta fall och i majoriteten av dessa fall var tillståndet reversibelt efter utsättning av behandlingen. Lämpliga övervakningsåtgärder krävs.

Muskuloskeletala systemet

Akut myopati har rapporterats vid höga kortikosteroiddoser, oftast hos patienter med störningar i den neuromuskulära transmissionen (t.ex. myasthenia gravis), eller hos patienter som samtidigt behandlas med antikolinergika, t.ex. neuromuskulära blockerande läkemedel (såsom pankuronium) (se avsnitt 4.5). Denna akuta myopati är generaliserad, kan involvera ögon- och andningsmuskler, och kan leda till tetrapares. Förhöjt kreatinkinase kan förekomma. Klinisk förbättring eller återhämtning efter avbruten behandling med kortikosteroider kan ta veckor eller år.

Kortikosteroider ska användas med försiktighet till patienter med 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. Kompletterande behandling bör övervägas. Bentäthetsmätning med DXA (dual energy X-ray absorptiometry) rekommenderas hos patienter med och utan osteoporos som behandlas med dagliga doser av prednisolon på minst 5 mg i ≥ 3 månader eller med en kumulativ dos på ≥ 450 mg/år.

Njurar och urinvägar

Kortikosteroider ska användas med försiktighet till patienter med njurinsufficiens.

Akut njurkris (scleroderma renal crisis)

Försiktighet krävs hos patienter med systemisk skleros på grund av att en ökad förekomst av (möjlig 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.

Påverkan på elektrolyter och vätskebalans

Systemiska kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med hjärtsvikt eller hypertoni. Medelhöga och höga doser hydrokortison eller kortison kan leda till förhöjt blodtryck, salt- och vattenretention samt ökad kaliumutsöndring. Dessa effekter är mindre sannolika med syntetiska derivat, förutom då dessa används i höga doser. Kostrestriktioner med lägre saltintag samt kaliumtillskott kan bli nödvändigt.

Alla kortikosteroider ökar kalcium-utsöndringen.

Ögon

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.

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.

Tumörlyssyndrom (TLS)

Tumörlyssyndrom (TLS) har rapporterats hos patienter med maligniteter, inklusive hematologiska maligniteter och solida tumörer, efter användning av systemiska kortikosteroider enskilt eller i kombination med andra cytostatika. Patienter med hög risk för TLS, till exempel patienter med tumörer som har en hög celldelningshastighet, hög tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska medel, ska övervakas noga och lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas (se avsnitt 4.8).

Pediatrik population

Kortikosteroider orsakar tillväxthämning hos spädbarn, barn och ungdomar och hämmar den endogena produktionen av kortikosteroider hos nyfödda och barn. Långtidsbehandling med farmakologiska doser ska

undvikas. Tillväxt och utveckling hos spädbarnet/barnet ska övervakas noggrant om de genomgår långtidsbehandling.

Spädbarn och barn som står på långtidsbehandling med kortikosteroider löper särskild risk att utveckla förhöjt intrakraniellt tryck.

Patientkort

Patienter som genomgår långtidsbehandling ska förses 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

Fenobarbital, fenytoin, karbamazepin

Fenobarbital (som även är metabolit till primidon), fenytoin och karbamazepin var för sig och i kombination inducerar metabolismen av hydrokortison, prednisolon och methylprednisolon (visat på barn med astma) med ökat dosbehov som följd. Interaktionen gäller sannolikt hela gruppen glukokortikoider.

Ciklosporin

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

Verkan: Ökad risk för biverkningar av prednisolon.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel

Prednisolon kan dölja gastrointestinal irritation som orsakas av NSAID-preparat.

1) Incidensen av gastrointestinal blödning och ulceration kan öka om kortikosteroider ges tillsammans med NSAID.

2) Kortikosteroider kan öka clearance av höga doser acetylsalicylsyra, vilket kan leda till lägre salicylatnivåer i serum. Vid utsättning av kortikosteroidbehandling kan salicylatnivåerna i serum stiga, vilket skulle kunna leda till ökad risk för toxiska effekter av salicylat.

Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet vid samtidig användning av kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinemi.

Diabetesläkemedel

Glukokortikoider höjer blodsockerhalten. Patienter med diabetes mellitus som samtidigt får insulin och/eller orala hypoglykemiska medel kan behöva anpassa doserna av sådan behandling.

Östrogener (även orala preventivmedel som innehåller östrogener)

Östrogener ökar koncentrationen av transkortin. Effekten av glukokortikoider som binder till transkortin kan förstärkas och dosjusteringar kan behövas om östrogener läggs till eller tas bort från en stabil behandlingsregim.

Kaliumreducerande medel

Kaliumreducerande diuretika (t.ex. tiazider, furosemid, etakrynsyra) och andra läkemedel som minskar mängden kalium såsom amfotericin B, xantiner och beta2-agonister, kan förstärka den kaliumsänkande effekten av glukokortikoider. Serum-kalium ska övervakas noga hos patienter som får glukokortikoider och kaliumreducerande medel. Följaktligen är hjärtarytmier möjliga.

Digoxin

Möjlig mekanism: Kortikosteroider ökar utsöndringen av kalium.

Verkan: Ökad digoxintoxicitet

Rifampicin

Rifampicin inducerar den mikrosomala oxidationen av glukokortikoider (hydrokortison, prednisolon, metylprednisolon). Detta medför ett ökat steroidbehov under rifampicinbehandling och minskat steroidbehov efter sådan behandling.

Isoniazid

Prednisolon har även en potentiell effekt som innebär ökad acetyleringshastighet och clearance av isoniazid.

Orala antikoagulantia

Det finns rapporter om förändrad effekt av antikoagulantia som getts samtidigt som prednisolon. Protrombintid (INR) bör följas under behandling med vitamin K-antagonister.

Fluorokinoloner

Möjlig mekanism: Okänd

Verkan: Ökad risk för senbristning.

Metotrexat

Möjlig mekanism: Okänd.

Verkan: Ökad risk för biverkningar av prednisolon.

CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat

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.

Antikolinergika, neuromuskulära blockerare

Kortikosteroider kan påverka effekten av antikolinergika.

- 1) Akut myopati har rapporterats vid samtidig användning av höga doser kortikosteroider och antikolinergika, såsom neuromuskulära blockerare (se avsnitt 4.4).
- 2) Antagonism med den neuromuskulärt blockerande effekten av pankuronium och vekuronium har rapporterats hos patienter som tar glukokortikosteroider. Denna interaktion kan förväntas med alla kompetitiva neuromuskulära blockerare.

Antikolinesteraser

Interaktion mellan glukokortikoider och antikolinesteraser som ambenonium, neostigmin och pyridostigmin kan leda till betydande kraflöshet hos personer med myasthenia gravis. Om möjligt ska behandling med antikolinesteras sättas ut minst 24 timmar innan glukokortikoidbehandling sätts in.

Kvetiapin

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska effekter har visats i djurförsök för kortikosteroider (gomspalt, skelettmissbildningar, se avsnitt 5.3). 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

Effekten av kortikosteroider på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte undersökts systematiskt. Biverkningar som yrsel, synstörningar och trötthet är möjliga efter behandling med kortikosteroider. Vid sådana biverkningar ska patienten inte 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.

Organ-system	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)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer		Opportunistisk infektion Aktivering av infektion (t. ex. virus-infektioner, mykos och tuberkulos)				
Blodet och lymf-systemet	Minskat antal eosinofiler och lymfocyter.	Ökat antal trombocyter och totalantal leukocyter.				
Immun-systemet						Läkemedelsöverkänslighet , anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Endokrina systemet	”Steroiddiabetes” och hyperglykemi	Binjurebarks- svikt, Cushing-liknande symtombild.			Tumörlyssyndrom, Feokromocytom-relaterad	Steroidutsättnings- syndrom (se avsnitt 4.4)

	hos diabetiker.	Amenorré hos fertila kvinnor.			kris (se avsnitt 4.4).	
Metabolism och nutrition		Behandling med höga doser: ökad koncentration av kolesterol, triglycerider och lipoprotein i blodet. Ökad glukoneogenes Katabola effekter, Natriumretention och tendens till ödem, Hypokalemi	Behandling med låga doser: ökad koncentration av kolesterol, triglycerider och lipoprotein i blodet.	Störningar i sköldkörtelfunktionen	Ketoacidosis och hyperosmolär koma. Aktivering av latent hyperparatyroidism och porfyri.	Metabol acidosis Vätskeretention Hypokalemisk alkalos Dyslipidemi Lipomatos Ökad aptit (som kan leda till viktökning)
Psykiska störningar			Aktivering av tidigare psykiska rubbningar (hög dos).	Depression, mani hos patienter utan tidigare känd psykisk sjukdom.	Katatoni stupor	Affektiv störning (innefattar eufori, affektiv labilitet, läkemedelsberoende, självmordstankar) Psykotisk störning (innefattar vanföreställningar, hallucinationer och schizofreni) Psykisk sjukdom Personlighetsförändring Förvirringstillstånd Ångest Humörsvängningar Onormalt beteende Insomni Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet				Benign intrakraniell hypertension, Kognitiv försämring	Anfall hos patienter med latent epilepsi. Pseudotumor	Yrsel, Huvudvärk

				(som till exempel dåligt minne). Epidural lipomatos	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)	
Hjärtat					Kardio-myopati med ökad risk för minskad hjärtminut-volym, hjärt-arytmier på grund av hypokalemi .	Hjärtsvikt (hos känsliga patienter) Bradykardi**.
Blodkärl		Hypertoni.				Tromboemboliska händelser
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Lung-abscess hos patienter med lungcancer.					Hicka
Magtarmkanalen		Risk för förvärrade symptom på kolit, ileit och divertikulit. Oral kandidos			Förvärrande av befintliga magsår.	Peptiskt sår (eventuellt med perforation och blödning) Tarmperforation Pankreatit Ulcerös esofagit Utspänd buk Buksmärtor Diarré Dyspepsi Illamående

Hud och subkutan vävnad		Hudatrofi, bristningar, purpura, telangiektasi, kontusion, dermatit, hirsutism, akneliknande utslag, erytem, ökad svettning. Mukokutan svamp-infektion			Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys	Angioödem Petekier Ekkymos Klåda Urtikaria
Muskulo-skeletala systemet och bindväv	Osteoporos efter långtids-behandling, Myopati efter behandling med höga doser. Tillväxt-hämning hos barn	Muskelatrofi	Aseptisk osteonekros. Myopati i andnings-muskulerna	Senbristning	Tendinopati, särskilt vid akilles- och patella-senan.	Muskelsvaghet , Myalgi, Patologisk fraktur, Neuropatiska ledsjukdomar, Artralgi
Njurar och urinvägar		Nokturi	Urinsten		Akut njurkris (scleroderma renal crisis)*	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel						Oregelbundna menstruationer
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Försämrad sårläkningsförmåga.				Trötthet Sjukdomskänsla
Undersökningar				Försämrad respons på hudtester.		Ökade kalcium-mängder i urinen Förhöjt alaninamino-transferas Förhöjt aspartatamino-transferas Förhöjt alkaliskt

						fosfatas i blodet Förhöjt blodurea
--	--	--	--	--	--	---

*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

Rapporter om akut toxicitet och/eller dödsfall efter överdosering av glukokortikoider är sällsynta. Möjligen kan akut överdosering aggravera preexisterande sjukdomstillstånd såsom ulcus, elektrolyttrubbningar, infektioner och ödem.

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.

Behandling: Krävs i regel ej. Om befogat ventrikeltömning, kol.

Komplikationer på grund av kortikosteroiders metaboliska effekt, den underliggande sjukdomen, följdillstånd eller interaktioner, behandlas understödjande och 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 bälgen.
- 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 prednisons 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 råttor.

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
HDPE burkar
2 år

Blisterförpackningar
3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

2,5 mg
Förvaras vid högst 30 °C.

5 mg
HDPE burkar: Tillslut tablettburken väl. Fuktkänsligt.

Blisterförpackningar: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

10 mg
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,5 mg
Al/PVC-blisterförpackningar 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-blisterförpackningar 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-blisterförpackningar innehållande 25 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

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

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

2025-11-10