

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Prednisolon STADA® 5 mg Tabletten
 Prednisolon STADA® 10 mg Tabletten
 Prednisolon STADA® 20 mg Tabletten
 Prednisolon STADA® 50 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Prednisolon STADA® 5 mg

1 Tablette enthält 5 mg Prednisolon.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 1 Tablette enthält 71,3 mg Lactose-Monohydrat.

Prednisolon STADA® 10 mg

1 Tablette enthält 10 mg Prednisolon.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 1 Tablette enthält 71,3 mg Lactose-Monohydrat.

Prednisolon STADA® 20 mg

1 Tablette enthält 20 mg Prednisolon.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 1 Tablette enthält 105 mg Lactose-Monohydrat.

Prednisolon STADA® 50 mg

1 Tablette enthält 50 mg Prednisolon.
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 1 Tablette enthält 262,5 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Prednisolon STADA® 5 mg

Weißer, runder Tablette mit Kreuzbruchkerbe und einseitiger Markierung „5“.

Prednisolon STADA® 10 mg

Weißer, runder Tablette mit Kreuzbruchkerbe und einseitiger Markierung „10“.

Prednisolon STADA® 20 mg

Weißer, runder Tablette mit Kreuzbruchkerbe und einseitiger Markierung „20“.

Prednisolon STADA® 50 mg

Weißer, runder Tablette mit Kreuzbruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Prednisolon STADA® ist angezeigt zur Behandlung von Erkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Glukokortikoiden bedürfen. Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad: (Dosierungsschemata DS: a bis d, siehe Abschnitt 4.2 Dosierung).

Substitutionstherapie

- Nebennierenrinden-Insuffizienz jeglicher Genese (z.B. M. Addison, adrenogenitales Syndrom, Adrenalektomie, ACTH-Mangel) jenseits des Wachstumsalters (Mittel der ersten Wahl sind Hydrocortison und Cortison)
- Stresszustände nach langfristiger Kortikoidtherapie.

Rheumatologie

- aktive Phasen von Systemvaskulitiden (DS: a, b):
 - Panarteriitis nodosa (bei positiver Hepatitis-B-Serologie Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt)
 - Riesenzellarteriitis, Polymyalgia rheumatica (DS: c)
 - Arteriitis temporalis (DS: a, bei akutem Visusverlust initial hochdosierte intravenöse Stoßtherapie mit Glukokortikoiden und Dauertherapie unter Kontrolle der BSG)
- aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen (DS: a, b):
 - systemischer Lupus erythematoses, Polymyositis/Polychondritis chronica atrophicans, Mischkollagenosen.
- aktive rheumatoide Arthritis (DS: a bis d) mit schweren progredienten Verlaufsformen, z.B. schnell destruiierend verlaufende Form (DS: a) und/oder extraartikuläre Manifestationen (DS: b)
- andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht angewandt werden können:
 - Spondylarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS: b, c), Arthritis psoriatica (DS: c, d), enteropathische Arthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS: a)
 - Reaktive Arthritiden (DS: c)
 - Arthritis bei Sarkoidose (DS: b initial)
- Kardiitis bei rheumatischem Fieber, bei schweren Fällen über 2–3 Monate (DS: a)
- juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS: a).

Pneumologie

- Asthma bronchiale (DS: c-a), gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren
- akute Exazerbation einer COPD (DS: b), empfohlene Therapiedauer bis zu 10 Tagen
- interstitielle Lungenerkrankungen wie akute Alveolitis (DS: b), Lungenfibrose (DS: b), zur Langzeittherapie chronischer Formen der Sarkoidose in den Stadien II und III (bei Atemnot, Husten und Verschlechterung der Lungenfunktionswerte) (DS: b)
- Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen (DS: b, zweimalig).

Erkrankungen der oberen Luftwege

- schwere Verlaufsformen von Pollinosis und Rhinitis allergica, nach Versagen intranasal verabreichter Glukokortikoide (DS: c)
- akute Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen: Quincke-Ödem, obstruktive Laryngitis subglottica (Pseudo-Krupp) (DS: b bis a).

Dermatologie

Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glukokortikoiden behandelt werden können. Dazu gehören:

- allergische, pseudoallergische und infektaergergische Erkrankungen: z.B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittellexantheme, Erythema exsudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Pustulosis acuta generalisata, Erythema nodosum, akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom), allergisches Kontaktekzem (DS: b bis a)
- Ekzemerkrankungen: z.B. atopisches Ekzem, Kontaktekzeme, mikrobielles (nummuläres) Ekzem (DS: b bis a)
- granulomatöse Erkrankungen: z.B. Sarkoidose, Cheilitis granulomatosa (monosymptomatisches Melkersson-Rosenthal-Syndrom) (DS: b bis a)
- bullöse Dermatosen: z.B. Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, benignes Schleimhautpemphigoid, IgA-lineare Dermatose (DS: b bis a)
- Vaskulitiden: z.B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa (DS: b bis a)
- Autoimmunerkrankungen: z.B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch discoider und subakut cutaner Lupus erythematoses (DS: b bis a)
- Schwangerschaftsdermatosen (siehe auch Abschnitt 4.6): z.B. Herpes gestationis, Impetigo herpetiformis (DS: d bis a)
- Erythemat-squamöse Dermatosen: z.B. Psoriasis pustulosa, Pityriasis rubra pilaris, Parapsoriasis-Gruppe (DS: c bis a)
- Erythrodermien, auch bei Sézary-Syndrom (DS: c bis a)
- andere Erkrankungen: z.B. Jarisch-Herxheimer-Reaktion bei Penicillinbehandlung der Lues, schnell und verdrängend wachsendes kavernoöses Hämangiom, Morbus Behçet, Pyoderma gangraenosum, eosinophile Fasciitis, Lichen ruber exanthematicus, Epidermolysis bullosa hereditaria (DS: c bis a).

Hämatologie/Onkologie

- autoimmunhämolytische Anämie (DS: c bis a), idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof) (DS: a), akute intermittierende Thrombozytopenie (DS: a)
- akute lymphoblastische Leukämie (DS: e), Morbus Hodgkin (DS: e), Non-Hodgkin-Lymphome (DS: e), chronisch lymphatische Leukämie (DS: e), Morbus Waldenström (DS: e), multiples Myelom (DS: e)
- Hyperkalzämie bei malignen Grunderkrankungen (DS: c bis a)
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen (DS: b bis a), Anwendung im Rahmen antiemetischer Schemata.

Hinweis

Prednisolon kann zur Symptomlinderung, z.B. bei Inappetenz, Anorexie und allgemeiner Schwäche bei fortgeschrittenen malignen Erkrankungen nach Ausschöpfung spezifischer Therapiemöglichkeiten angewendet werden. Einzelheiten sind der aktuellen Fachliteratur zu entnehmen.

Neurologie (DS: a)

- Myasthenia gravis (Mittel der 1. Wahl ist Azathioprin)
- chronisches Guillain-Barré-Syndrom

- Tolosa-Hunt-Syndrom
- Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie
- Multiple Sklerose (zum oralen Ausschleichen nach hochdosierter parenteraler Glukokortikoidgabe im Rahmen eines akuten Schubes)
- BNS-Krämpfe.

Infektologie

- toxische Zustände im Rahmen schwerer Infektionskrankheiten (in Verbindung mit Antibiotika/Chemotherapie) z.B. tuberkulöse Meningitis (DS: b), schwere Verlaufsform einer Lungentuberkulose (DS: b).

Augenkrankheiten (DS: b bis a)

- bei Systemerkrankungen mit Augenbeteiligung und bei immunologischen Prozessen in der Orbita und im Auge: Optikusneuropathie (z.B. Riesenzellarteriitis, anteriore ischämische Optikusneuropathie [AION], traumatische Optikusneuropathie), Morbus Behçet, Sarkoidose, endokrine Orbitopathie, Pseudotumor der Orbita, Transplantatabstoßung und bei bestimmten Uveitiden wie Harada-Erkrankung und sympathischer Ophthalmie
- bei folgenden Erkrankungen ist die systemische Gabe nur nach erfolgloser lokaler Behandlung indiziert: Skleritis, Episkleritis, Keratitiden, chronische Zyklitis, Uveitis, allergische Konjunktivitis, Alkali-Verätzungen, in Verbindung mit antimikrobieller Therapie bei autoimmunologischer oder Syphilis-assoziiert interstitieller Keratitis, bei stromaler Herpes simplex-Keratitis nur bei intaktem Hornhautepithel und regelmäßiger augenärztlicher Kontrolle.

Gastroenterologie/Hepatology

- Colitis ulcerosa (DS: b bis c)
- Morbus Crohn (DS: b)
- Autoimmunhepatitis (DS: b)
- Ösophagusverätzung (DS: a).

Nephrologie

- Minimal change Glomerulonephritis (D: a)
- extrakapillär-proliferative Glomerulonephritis (rapid progressive Glomerulonephritis) (DS: hochdosierte Stoßtherapie, in der Regel in Kombination mit Zytostatika), bei Goodpasture-Syndrom Abbau und Beendigung der Behandlung, bei allen anderen Formen langfristige Fortführung der Therapie (DS: d)
- idiopathische retroperitoneale Fibrose (DS: b).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten. Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen. Je nach klinischer Symptomatik und Ansprechverhalten kann unterschiedlich schnell auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis (im Allgemeinen zwischen 5 und 15 mg Prednisolon täglich) reduziert werden. Speziell bei chronischen Erkrankungen ist

oft eine Langzeitbehandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen erforderlich.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Substitutionstherapie (jenseits des Wachstumsalters)

5 bis 7,5 mg Prednisolon/Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen (morgens und mittags, bei adrenogenitalem Syndrom morgens und abends). Die Abenddosis beim adrenogenitalen Syndrom soll den nächtlichen ACTH-Anstieg vermindern und damit einer Nebennierenrinden-Hyperplasie entgegenwirken. Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralokortikoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z.B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2- bis 3-fache, bei extremen Belastungen (z.B. Geburt) bis zum 10-fachen notwendig werden.

Stresszustände nach langfristiger Glukokortikoid-Therapie: frühzeitig bis zu 50 mg Prednisolon/Tag. Dosisabbau über mehrere Tage.

Pharmakotherapie

Die folgenden Tabellen geben unter Verweis auf die aktuelle Fachliteratur eine Übersicht über die allgemeinen Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene

| Dosierung | Dosis in mg/Tag | Dosis in mg/kg KG/Tag |
|------------------|-----------------|-----------------------|
| a) hohe | 80–100 (250) | 1,0–3,0 |
| b) mittlere | 40–80 | 0,5–1,0 |
| c) niedrige | 10–40 | 0,25–0,5 |
| d) sehr niedrige | 1,5–7,5 (10) | ./. |

Im Allgemeinen wird die gesamte Tagesdosis frühmorgens zwischen 6.00 und 8.00 Uhr eingenommen (zirkadiane Therapie). Hohe Tagesdosen können in Abhängigkeit von der Erkrankung jedoch auch auf 2–4, mittlere Tagesdosen auf 2–3 Einzelgaben verteilt werden.

Kinder

| Dosierung | Dosis in mg/kg KG/Tag |
|--------------------|-----------------------|
| hochdosiert | 2–3 |
| mittlere Dosierung | 1–2 |
| Erhaltungsdosis | 0,25 |

Bei Kindern (im Wachstumsalter) sollte die Therapie möglichst alternierend oder intermittierend erfolgen. In besonderen Fällen (z.B. BNS-Krämpfe), kann von dieser Empfehlung abgewichen werden.

Nach Eintritt der klinisch erwünschten Wirkung und in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wird mit der Dosisreduktion begonnen. Bei Verteilung der Tagesdosis auf mehrere Einzeldosen wird zunächst die abendliche Dosis, dann die etwaige Mittagsdosis reduziert.

Die Dosis wird zunächst in etwas größeren Schritten, ab ca. 25 mg/d in kleineren Stufen reduziert. Die klinische Situation entscheidet über den völligen Dosisabbau oder die Notwendigkeit einer Erhaltungsdosis. Hohe und

höchste Dosen, die über wenige Tage gegeben wurden, können in Abhängigkeit von der Grunderkrankung und dem klinischen Ansprechen ohne Ausschleichen abgesetzt werden.

Dosis (DS: e)

Die Therapie im Rahmen von Kombinationschemotherapien in onkologischen Anwendungsgebieten sollte sich an den aktuell gültigen Protokollen orientieren. Hierbei erfolgt in der Regel die Prednisolongabe in einer Einmaldosis ohne erforderliches Ausschleichen zum Therapieende. Unter Verweis auf die Fachliteratur sind hier die jeweiligen Prednisolondosierungen etablierter Chemotherapieprotokolle exemplarisch genannt

- Non-Hodgkin-Lymphome: CHOP-Schema, Prednisolon 100 mg/m² Tag 1–5, COP-Schema, Prednisolon 100 mg/m² Tag 1–5
- Chronisch lymphatische Leukämie: Knospe-Schema, Prednisolon 75/50/25 mg Tag 1–3
- Morbus Hodgkin: COPP-ABVD-Schema, Prednisolon 40 mg/m² Tag 1–14
- Multiples Myelom: Alexanian-Schema, Prednisolon 2 mg/kg KG Tag 1–4.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen, vornehmlich nach dem Frühstück, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Bei der Pharmakotherapie mit Prednisolon STADA® ist zu prüfen, ob eine alternierende Gabe des Arzneimittels möglich ist. In Abhängigkeit von der zu behandelnden Grunderkrankung wird, sobald ein befriedigendes Behandlungsergebnis erreicht ist, die Dosis bis zur erforderlich erachteten Erhaltungsdosis reduziert oder beendet, gegebenenfalls unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Prednisolon STADA® steht in Form von Tabletten zu 5 mg, 10 mg, 20 mg und 50 mg zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Pharmakotherapie mit Prednisolon STADA® sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HBsAg-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen

- systemische Mykosen und Parasitosen (z.B. Nematoden)
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Pharmakotherapie mit Prednisolon STADA® nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwerem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch)
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Prednisolon STADA® nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorchinolone und Glukokorticoide zusammen verabreicht werden.

Während der Anwendung von Prednisolon STADA® ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Prednisolon STADA® ist bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Prednisolon streng gestellt und das Längenwachstum bei Prednisolon STADA®-Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Behandlung einer Myasthenia gravis kann es initial zu einer Symptomverschlechterung kommen, weshalb die Einstellung auf Kortikosteroide stationär erfolgen sollte. Insbesondere bei schwerer fazio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens sollte die Therapie mit Prednisolon STADA® einschleichend begonnen werden.

Die Behandlung mit Prednisolon STADA® kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine lang dauernde Anwendung auch geringer Mengen von Prednisolon führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten sel-

ten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Kortikoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer lang dauernden Therapie mit Prednisolon STADA® sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung mit Prednisolon STADA® zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt etc.) kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Kortikoid-Ausweis ausgestellt werden.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, so dass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie familiärer Veranlagung, höherem Lebensalter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rauchen, übermäßigem Alkoholgenuß sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken:

- Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit
- akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z.B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung)
- Cortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Prednisolon STADA® Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt,

Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z.B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Sklerodermiebedingte renale Krise

Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Die Anwendung von Prednisolon STADA® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Prednisolon STADA® als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Prednisolon STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Herzglykoside

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien

Die Kaliumausscheidung wird verstärkt.

Antidiabetika

Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.

Cumarin-Derivate

Die Antikoagulanzenwirkung wird abgeschwächt.

nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin

Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Prednisolon STADA® sind möglich.

Präziquantel

Durch Kortikosteroide ist ein Abfall der Präziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin

Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin

Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin

Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Östrogene (z.B. Ovulationshemmer)

Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.

CYP3A-Inhibitoren

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Antazida

Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Prednisolon kommen.

Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate und Primidon

Die Kortikoidwirkung wird vermindert.

Ciclosporin

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

ACE-Hemmstoffe

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen

Fluorchinolone

Fluorchinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll eine Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über (bis zu 0,23% der Einzeldosis). Bei Dosen bis zu 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge unter der Nachweisgrenze. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden.

Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25% der Serumkonzentration in der Milch bei

80 mg Prednisolon/Tag), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Prednisolon STADA® die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Hormonersatztherapie

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

Pharmakotherapie

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhö, Impotenz).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Weiterhin können auftreten: Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimittellexanthem.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenbeschwerden, Sehnenentzündung, Sehnenrupturen.

Hinweis: Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

Gefäßkrankungen

Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie.

Erkrankungen des Immunsystems

Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen.

Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge.

Unter systemischer Kortikoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet.

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Sklerodermiebedingte renale Krise.

Das Auftreten sklerodermiebedingter renaler Krisen variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (29%) und juveniler systemischer Sklerose (10%) berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Prednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8.) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Prednisolon STADA® ist nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoide

ATC-Code: H02AB06

Prednisolon ist ein nichtfluoriertes Glukokortikoid zur systemischen Therapie.

Prednisolon beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Prednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednisolon 20 mg Hydrocortison. Wegen der nur geringen mineralokortikoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralokortikoid gegeben werden.

Beim adrenogenitalen Syndrom ersetzt Prednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotropin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR. Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralokortikoid betrifft, muss dieses zusätzlich substituiert werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednisolon rasch antiinflammatorisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z.B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Länger dauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednisolon noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.

Die Wirkung von Prednisolon bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zu Grunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf β_2 -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prednisolon wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert, maximale Serumkonzentrationen werden innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Es erfolgt reversible Bindung an Transcortin und Plasmaalbumin.

Prednisolon wird hauptsächlich in der Leber zu ca. 70% durch Glukuronidierung und zu ca. 30% durch Sulfatierung metabolisiert. Zum Teil erfolgt eine Umwandlung in 11 β , 17 β -Dihydroxyandrosta-1,4-dien-3-on und in 1,4-Pregnadien-20-ol. Die Metabolite sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert. Nur ein minimaler Anteil von Prednisolon erscheint unverändert im Harn. Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit be-

trägt ca. 3 Std. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen. Die Wirkdauer des Prednisolon ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 18 bis 36 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur Akuttoxikologie von Prednisolon an der Ratte ergaben eine LD₅₀ (Todeseintritt innerhalb von 7 Tagen) nach Einmalapplikation von 240 mg/kg KG Prednisolon.

Subchronische/chronische Toxizität

Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an Langerhans-Inselzellen von Ratten wurden nach täglichen i.p. Gaben von 33 mg/kg KG über 7 bis 14 Tage an Ratten gefunden. Beim Kaninchen konnten experimentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2 bis 3 mg/kg KG über 2 bis 4 Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelnekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5 bis 5 mg/kg an Meerschweinchen und 4 mg/kg an Hunden referiert.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen Gaumenspalten hervor. Bei parenteraler Verabreichung traten bei Ratten geringfügige Anomalien an Schädel, Kiefer und Zunge auf. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.6).

Bei einer Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen für einen längeren Zeitraum (30 mg/Tag für mindestens 4 Wochen) sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Prednisolon STADA® 5 mg/- 10 mg
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid.

Prednisolon STADA® 20 mg/- 50 mg
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Cellulosepulver, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackungen

Prednisolon STADA® 5 mg
Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Prednisolon STADA® 10 mg
Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Prednisolon STADA® 20 mg
Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Prednisolon STADA® 50 mg
Originalpackung mit 10 und 50 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummern

59536.00.00
59536.01.00
59536.02.00
59536.03.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Prednisolon STADA® 5/- 10 mg
14. Juli 2004

Prednisolon STADA® 20/- 50 mg
11. November 2004

10. Stand der Information

September 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin