

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Encortolon, 5 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg prednizolonu (*Prednisolonum*).


Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 tabletkę zawiera 82,6 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki, wytłoczone jednostronnym oznakowaniem 

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia endokrynologiczne

- Niewydolność kory nadnerczy pierwotna (choroba Addisona) i wtórna (lekami z wyboru są hydrokortyzon i kortyzon, syntetyczne analogi mogą być stosowane z mineralokortykoidami)
- Zespół nadnerczowo-płciowy (wrodzony, hiperplazja nadnerczy); leczenie stosuje się w celu zahamowania wirylizacji spowodowanej nadmiernym wytwarzaniem androgenów w nadnerczach wskutek niedoboru enzymu w syntezie glikokortykoidów i mineralokortykoidów, niewystarczającej produkcji tych hormonów i pobudzania kory nadnerczy przez hormony przysadki. Zaleca się podawanie sodu; u niektórych pacjentów może być konieczne także podawanie mineralokortykoidów.

- Ostra niewydolność kory nadnerczy
- Nieropne zapalenie tarczycy
- Hiperkalcemia związana z chorobą nowotworową

Choroby alergiczne o ciężkim przebiegu, odporne na inne metody leczenia

- Choroba posurowicza
- Reakcje nadwrażliwości na leki
- Całoroczny lub sezonowy alergiczny nieżyt nosa

Kolagenozy w okresach zaostrzenia lub w niektórych przypadkach jako leczenie podtrzymujące)

- Ostre gościcowe zapalenie mięśnia sercowego
- Toczeń rumieniowaty układowy

Choroby dermatologiczne

- Złuszczające zapalenie skóry
- Opryszczkowe pęcherzowe zapalenie skóry
- Ciężkie łojotokowe zapalenie skóry
- Ciężkie zapalne choroby skóry
- Ciężki rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona)
- Kontaktowe zapalenie skóry
- Atopowe zapalenie skóry
- Ziarniniak grzybiasty

- Pęcherzyca
- Ciężka łuszczyca

Choroby przewodu pokarmowego - w okresach zaostrzenia (długotrwałe leczenie jest niewskazane)

- Wrzodziejące zapalenie okrężnicy
- Choroba Crohna-Leśniowskiego

Choroby hematologiczne

- Niedokrwistość hemolityczna nabyta (autoimmunologiczna)
- Niedokrwistość aplastyczna wrodzona
- Niedokrwistość wskutek wybiórczej hipoplazji układu czerwonych krwinek
- Małopłytkowość wtórna u dorosłych
- Idiopatyczna plamica małopłytkowa (choroba Werlhofa) u dorosłych

Choroby nowotworowe – z równoczesnym leczeniem przeciwnowotworowym lub paliatywnym

- Białaczki i chłoniaki u dorosłych
- Białaczka ostra lub przewlekła

Zespół nerczycowy

Glikokortykosteroidy wskazane są w celu wywołania diurezy lub uzyskania remisji w przypadku białkomoczu w zespole nerczycowym idiopatycznym bez mocznicy lub w celu poprawy czynności nerek u chorych z toczniem rumieniowatym. W idiopatycznym zespole nerczycowym długotrwałe leczenie może być konieczne w celu zapobieżenia częstym nawrotom.

Choroby neurologiczne

- Stwardnienie rozsiane w okresach zaostrzenia

Choroby oka (ciężkie ostre i przewlekłe procesy zapalne)

- Zapalenie tęczówki
- Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego
- Zapalenie naczyń i siatkówki
- Rozlane zapalenie błony naczyniowej tylnego odcinka oka
- Zapalenie nerwu wzrokowego
- Współczulne zapalenie naczyń
- Zapalenie przedniego odcinka oka
- Alergiczne zapalenie spojówek
- Zapalenie rogówki (nie związane z zakażeniem wirusem opryszczki lub zakażeniem grzybiczym)
- Alergiczne owrzodzenie brzożki rogówki

Choroby układu oddechowego

- Beryloza
- Zespół Löfflera nie poddający się leczeniu innymi środkami
- Zachłystowe zapalenie płuc
- Objawowa sarkoidoza
- Astma oskrzelowa
- Piorunująca lub rozsiana gruźlica płuc (z jednoczesnym leczeniem przeciwprątkowym)

Choroby reumatyczne (jako leczenie wspomagające w stanach zaostrzenia)

- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa
- Łuszczykowe zapalenie stawów
- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów (w przypadkach opornych na inne metody leczenia)

Niereumatyczne choroby układu kostno-stawowego

- Ostre dnawe zapalenie stawów
- Pourazowe zapalenie kości i stawów
- Zapalenie błony maziowej u pacjentów z zapaleniem kości i stawów
- Ostre i podostre zapalenie kaletki maziowej

Inne

- Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z blokiem podpajęczynówkowym (jednocześnie z leczeniem przeciwprątkowym)
- Włośnica z zajęciem mięśnia sercowego lub układu nerwowego

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Dawkę należy ustalać indywidualnie zależnie od rodzaju choroby i odpowiedzi na leczenie. Po uzyskaniu oczekiwanego działania należy stopniowo zmniejszać dawki do najmniejszej skutecznej dawki. Także przed planowanym odstawieniem leku dawkę należy zmniejszać stopniowo.

Zaleca się podawanie leku zgodnie z rytmem dobowym, na ogół raz na dobę, w godzinach rannych. Jednakże, w niektórych przypadkach może być konieczne częstsze podawanie prednizolonu.

Zwykle stosowane dawki:

Dorośli: zwykle od 5 mg do 60 mg na dobę, maksymalnie do 250 mg na dobę.

Stwardnienie rozsiane w okresach zaostrzenia: 200 mg na dobę przez 7 dni, następnie 80 mg na dobę przez 1 miesiąc.

### Dzieci i młodzież

Dzieci: zwykle od 0,14 mg do 2 mg na kg mc. na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych.

### Sposób podawania

Należy podawać w trakcie posiłku.

Tabletki nie należy dzielić.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Układowe zakażenia grzybicze (patrz ostrzeżenie dotyczące amfoterycyny B)

Zakażenia okulistyczne – zakażenie *Herpes simplex*, ze względu na ryzyko perforacji rogówki

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W zakażeniach grzybiczych leczonych amfoterycyną B prednizolon może być niekiedy stosowany w celu zmniejszenia jej działań niepożądanych, jednak w tych przypadkach może powodować zastoinową niewydolność krążenia i powiększenie serca oraz ciężką hipokaliemię.

U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami, w sytuacji zwiększonego stresu może wystąpić konieczność zwiększenia dawki szybko działającego glikokortykosteroidu.

Nagle zaprzestanie leczenia może spowodować wystąpienie niewydolności kory nadnerczy, dlatego dawkę prednizolonu należy zmniejszać stopniowo.

Prednizolon może maskować objawy zakażenia, zmniejszać odporność na zakażenie i utrudniać jego lokalizację. Może ujawnić utajoną pełzakowicę. U osób przybyłych z krajów tropikalnych lub chorych z biegunką o nieznanej przyczynie, przed leczeniem glikokortykosteroidami należy wykluczyć zakażenie pełzakiem czerwoni.

Długotrwałe stosowanie prednizolonu może powodować zaćmę, jaskrę z możliwością uszkodzenia nerwów wzrokowych, a także zwiększać ryzyko wtórnych zakażeń grzybiczych lub wirusowych.

### **Twardzinowy przełom nerkowy**

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

## Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Prednizolon w dużych dawkach może powodować wzrost ciśnienia tętniczego, retencję wody i sodu oraz zwiększone wydalanie potasu. Może być konieczne ograniczenie sodu w diecie oraz suplementacja potasu. Prednizolon powoduje także zwiększone wydalanie wapnia. Pacjentów leczonych prednizolonem nie należy szczepić żywymi szczepionkami wirusowymi. Podanie inaktywowanej szczepionki wirusowej lub bakteryjnej może nie spowodować oczekiwanego wzrostu przeciwciał, chyba że szczepienie stosuje się u pacjentów otrzymujących glikokortykosteroidy jako leczenie substytucyjne, np. w chorobie Addisona. Podawanie prednizolonu pacjentom z czynną gruźlicą powinno być ograniczone do przypadków gruźlicy rozsianej lub o przebiegu piorunującym i tylko z jednoczesnym leczeniem przeciwprątkowym. Pacjentów z gruźlicą utajoną lub dodatnią próbą tuberkulinową otrzymujących prednizolon należy obserwować ze względu na ryzyko rozwoju gruźlicy.

W przypadku długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów u tych pacjentów należy profilaktycznie stosować leki przeciwprątkowe.

Przerwanie leczenia po długotrwałym stosowaniu może wywołać objawy zespołu odstawienia glikokortykosteroidów, takie jak: gorączka, ból mięśni i stawów, złe samopoczucie. Objawy te mogą wystąpić nawet w przypadku, gdy nie stwierdza się niewydolności kory nadnerczy.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy lub marskością wątroby prednizolon działa silniej.

Prednizolon należy stosować w najmniejszych skutecznych dawkach. Jeśli możliwe jest zmniejszenie dawki, należy zmniejszać ją stopniowo.

Podczas stosowania prednizolonu mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, takie jak euforia, bezzsenność, nagle zmiany nastroju, zaburzenia osobowości, ciężka depresja, objawy psychozy.

Istniejąca wcześniej chwiejność emocjonalna, czy skłonności psychotyczne mogą nasilać się podczas leczenia.

U pacjentów z hipoprotrombinemią należy zachować ostrożność podczas leczenia aspiryną razem z prednizolonem.

Należy ostrożnie stosować prednizolon w nieswoistym wrzodziejącym zapaleniu okrężnicy jeśli istnieje zagrożenie perforacją, w ropniach lub innych ropnych zakażeniach, uchyłkowatości jelit, świeżych zespoleniach jelitowych, czynnym lub utajonym wrzodzie żołądka i dwunastnicy, niewydolności nerek, nadciśnieniu tętniczym, osteoporozie, nużliwości mięśni, cukrzycy, niewydolności wątroby, jaskrze, zakażeniach grzybiczych lub wirusowych, hiperlipidemii, hipoalbuminemii.

W razie perforacji w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów leczonych dużymi dawkami prednizolonu, objawy zapalenia otrzewnej mogą być nieznaczne lub nie wystąpić wcale.

Niemowlęta i dzieci leczone długotrwale należy obserwować ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń wzrostu i rozwoju.

U niektórych pacjentów glikokortykosteroidy mogą zwiększać lub zmniejszać ruchliwość i liczbę plemników.

Stosowanie glikokortykosteroidów bywa niekiedy korzystne w leczeniu wspomagającym niektórych chorób związanych z zakażeniem HIV. Jednak ze względu na ryzyko rozwoju ciężkich, opornych na leczenie zakażeń oraz nowotworów decyzję o stosowaniu glikokortykosteroidów u pacjentów zakażonych HIV i z rozwiniętym zespołem AIDS należy podjąć po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych

związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Produkt Encortolon zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Prednizolon osłabia działanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jednoczesne stosowanie prednizolonu, niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub alkoholu zwiększa ryzyko powstania owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Stosowanie jednocześnie prednizolonu, amfoterycyny B, inhibitorów anhidrazy węglanowej może powodować hipokaliemię, przerost mięśnia sercowego, zastoinową niewydolność krążenia.

Stosowane jednocześnie prednizolon i paracetamol zwiększają: hipernatremię, obrzęki, wydalanie wapnia, ryzyko hipokalcemii i osteoporozy, ryzyko uszkodzenia wątroby.

Stosowane jednocześnie steroidy anaboliczne, androgeny i prednizolon mogą powodować obrzęki, trądzik.

Stosowanie prednizolonu z lekami cholinolitycznymi, głównie atropiną powoduje zwiększenie ciśnienia śródgałkowego.

Stosowanie prednizolonu z lekami przeciwzakrzepowymi, pochodnymi kumaryny, indadionu, heparyną, streptokinazą, urokinazą zwiększa ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego, zmniejsza, a u niektórych pacjentów zwiększa skuteczność działania tych leków.

Dawka powinna być ustalona na podstawie czasu protrombinowego.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą nasilać zaburzenia psychiczne związane ze stosowaniem prednizolonu. Nie należy ich stosować do leczenia tego powikłania.

Prednizolon osłabia działanie przeciwcukrzycowe insuliny i doustnych leków hipoglikemizujących. Może być konieczna zmiana dawki.

Stosowanie prednizolonu z lekami przeciwtarczycowymi, hormonami tarczycy może zmieniać ich wpływ na czynność tarczycy. Może być konieczna zmiana dawki lub odstawienie leku przeciwtarczycowego lub hormonu tarczycy.

Prednizolon zwiększa działanie hiperglikemiczne asparaginazy.

Doustne leki antykoncepcyjne zawierające estrogeny mogą zmieniać metabolizm prednizolonu i jego wiązanie z białkami, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania, nasilenia działania prednizolonu.

Prednizolon zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca i toksyczności po glikozydach nasercowych (glikozydy naparstnicy).

Prednizolon osłabia działanie diuretyków oraz nasila występującą po lekach moczopędnych hipokaliemię.

Efedryna może przyspieszać metabolizm glikokortykosteroidów. Może być konieczna zmiana dawki prednizolonu.

Prednizolon może zwiększać zapotrzebowanie na kwas foliowy.

Związki indukujące enzymy wątrobowe zmniejszają działanie glikokortykosteroidów.

Jednoczesne stosowanie prednizolonu i leków immunosupresyjnych zwiększa ryzyko zakażenia, rozwoju chłoniaków i innych chorób limfoproliferacyjnych.

Prednizolon przyspiesza metabolizm izoniazydu w wątrobie i jego wydalanie, co prowadzi do zmniejszenia stężenia izoniazydu w osoczu. Może być konieczna modyfikacja dawki.

Prednizolon przyspiesza metabolizm meksyletyny i zmniejsza jej stężenie w osoczu.

Hipokalcemia związana ze stosowaniem prednizolonu i leków blokujących płytkę motoryczną niedepolaryzujących może nasilać blok płytki motorycznej prowadząc do przedłużenia czasu trwania depresji oddechowej i porażenia.

Prednizolon zwiększa wydalanie salicylanów i zmniejsza ich stężenie w osoczu, zwiększa ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Prednizolon nasila gromadzenie sodu w organizmie, powoduje obrzęki, podwyższenie ciśnienia tętniczego. Może być konieczne ograniczenie sodu w diecie. Suplementacja glikokortykosteroidów niekiedy wymaga dodatkowego podawania sodu.

Podczas jednoczesnego stosowania szczepionek zawierających żywe wirusy i immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów możliwa jest replikacja wirusów i rozwój chorób wirusowych. Zmniejszone jest wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na szczepionkę. Stosowanie prednizolonu z innymi szczepionkami zwiększa ryzyko powikłań neurologicznych oraz zmniejsza wytwarzanie przeciwciał.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

- Zwiększona liczba krwinek białych (powyżej 20 000 w mm<sup>3</sup>).
- Zmniejszona liczba limfocytów i monocytów.
- Zwiększone stężenie glukozy we krwi i w moczu.
- Zwiększone stężenie wapnia w surowicy.
- Zwiększona lub zmniejszona liczba płytek krwi.
- Zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, triglicerydów w surowicy.
- Zmniejszone stężenie 17-hydroksysteroidów i 17-ketosteroidów w moczu.

Inne badania:

- Zmniejszenie wychwyty znakowanego technetu Tc 99m przez tkankę kostną oraz przez guzy mózgu.
- Zmniejszenie wychwyty znakowanego jodu 123I oraz 131I przez tarczycę.
- Osłabienie reakcji w skórnych testach alergicznych i próbie tuberkulinowej.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak odpowiednio liczebnych, kontrolowanych badań u ludzi. W badaniach na zwierzętach kortykosteroidy powodowały zwiększenie częstości rozszczepów podniebienia, poronień, niewydolności łożyska i zahamowania rozwoju płodu. Wprawdzie podejrzenia o teratogenne działanie kortykosteroidów u człowieka nie zostały potwierdzone, jednak istnieją dane, wskazujące na zwiększone ryzyko niewydolności łożyska, niskiej wagi urodzeniowej i śmierci płodu u kobiet, które otrzymywały glikokortykosteroidy podczas ciąży. Ogólne stosowanie kortykosteroidów u kobiet w wieku rozrodczym i ciężarnych jest dopuszczalne tylko wtedy, gdy korzyść ze stosowania leku przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Uważa się że leczenie matki dawką do 5 mg nie wywołuje u dziecka działań niepożądanych. Jednak stosowanie większych dawek może spowodować u dziecka zahamowanie wzrostu lub zahamowanie wydzielania endogennych hormonów kory nadnerczy. Jeśli konieczne jest długotrwałe stosowanie leku w czasie karmienia, wskazane jest zaprzestanie karmienia.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Niektóre działania niepożądane (drgawki, zawroty głowy i bóle głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie, zaburzenia psychiczne) mogą zaburzyć zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn i sprawność psychofizyczną. Nie należy wówczas wykonywać czynności wymagających sprawności psychofizycznej.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo często: (> 1/10)

Często: (> 1/100, < 1/10)

Niezbyt często: (> 1/1 000, < 1/100)

Rzadko: (> 1/10 000, < 1/1 000)

Bardzo rzadko: (< 1/10 000) w tym pojedyncze przypadki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Krótkotrwałe stosowanie prednizolonu, podobnie jak innych kortykosteroidów tylko sporadycznie powoduje działania niepożądane. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, podanych poniżej dotyczy przede wszystkim pacjentów otrzymujących prednizolon długotrwale, jednakże nie u wszystkich pacjentów działania te występują.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Wtórna niedoczynność kory nadnerczy i przysadki (u pacjentów leczonych dawkami powyżej 5 mg prednizolonu na dobę), szczególnie w sytuacjach stresowych, jak choroba, uraz, zabieg operacyjny, zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, zaburzenia cyklu miesięczkowego, zmniejszona tolerancja węglowodanów, ujawnienie cukrzycy i zwiększone zapotrzebowanie na insulinę i leki hipoglikemizujące u pacjentów z jawną cukrzycą, hirsutyzm.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Ujemny bilans azotowy, hiperglikemia, glukozuria, zwiększenie masy ciała, zwiększone łaknienie.
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Najczęściej pojawiają się w ciągu pierwszych tygodni leczenia, mogą wystąpić objawy schizofrenii, manii lub majaczenie, są zależne od dawki. Najbardziej podatne na wystąpienie objawów są kobiety i pacjenci z toczniem rumieniowatym.
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (guz mózgu rzekomy - najczęściej u dzieci, zwykle po zbyt szybkim zmniejszeniu dawki, objawami są bóle głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie), drgawki, zawroty głowy i bóle głowy.
Zaburzenia oka	Nieznana	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).
	Nieznana	Zaćma podtorebkowa tylna (2,5 do 60% pacjentów, najczęściej a według wielu doniesień tylko u dzieci; może cofnąć się po zaprzestaniu leczenia, lub konieczne może być leczenie chirurgiczne), zwiększenie ciśnienia śródgałkowego, jaskra (zwykle po leczeniu trwającym co najmniej 1 rok), wytrzeszcz.
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Zespoły zakrzepowo-zatorowe.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Owrzodzenie żołądka i jelit i ich następstwa: perforacje, krwawienia; perforacje jelita grubego lub cienkiego, szczególnie u pacjentów ze stanem zapalnym w obrębie jelit; zapalenie trzustki; wzdęcia; wrzodziejące zapalenie przełyku, zaburzenia trawienia, nudności, zwiększone łaknienie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Rozstępy skórne, trądzik, utrudnione gojenie ran, wybroczyny i wylewy krwawe, rumień, nasilone pocenie; alergiczne zapalenie skóry; pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-	Nieznana	Twardzinowy przełom nerkowy*, osłabienie



szkieletowe i tkanki łącznej		mięśni, miopatia steroidowa (częściej występuje u kobiet; zwykle rozpoczyna się od mięśni obręczy biodrowej i rozszerza się na proksymalne mięśnie barku i ramienia; rzadko dotyczy mięśni oddechowych), utrata masy mięśniowej, osteoporoza, kompresyjne złamania kręgosłupa, aseptyczna martwica głowy kości udowej i ramiennej, patologiczne złamania kości długich.
Zaburzenia serca	Nieznana	Bradykardia*

\*patrz poniżej punkt 4.8 „Twardzinowy przełom nerkowy”

\*po dużych dawkach

#### *Inne działania niepożądane:*

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość, złe samopoczucie, zaburzenia snu, zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (retencja sodu, retencja płynów w organizmie, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, zasadowica hipokaliemiczna, nadciśnienie).

#### *Twardzinowy przełom nerkowy*

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

#### *Postępowanie w przypadku niektórych działań niepożądanych:*

Zażywanie leku w czasie posiłku może zmniejszyć zaburzenia trawienia i podrażnienie przewodu pokarmowego. Skuteczność leków neutralizujących, w zapobieganiu owrzodzeniom, krwawieniom z przewodu pokarmowego czy perforacji jelit w związku z zażywaniem kortykosteroidów nie została potwierdzona.

W przypadku wystąpienia miopatii steroidowej, jeśli nie można odstawić glikokortykoidu, zastąpienie go innym może złagodzić objawy.

W związku z nasilaniem katabolizmu białek, podczas długotrwałego leczenia może być wskazana większa podaż białka w pokarmie.

Ryzyko wystąpienia osteoporozy związane z długotrwałym stosowaniem glikokortykosteroidów można zmniejszyć podając wapń i witaminę D lub stosując odpowiednie ćwiczenia fizyczne, jeśli stan pacjenta na to pozwala.

W razie wystąpienia psychozy lub depresji należy, jeśli to możliwe, zmniejszyć dawkę lub odstawić lek. W razie potrzeby można stosować fenotiazynę lub związki litu. Przeciwwskazane są trójpierścieniowe leki antydepresyjne ponieważ mogą nasilać zaburzenia psychiczne wywołane przez glikokortykosteroidy.

W celu zmniejszenia niektórych objawów zespołu odstawienia glikokortykosteroidów (bez zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza) można podać kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Zapobieganie wystąpieniu objawów zahamowania osi przysadka-nadnercza podczas odstawiania leku: patrz Dawkowanie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 40-21-301

fax: +48 22 49-21-309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nawet bardzo duże dawki kortykosteroidów nie powodują zwykle objawów ostrego przedawkowania. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować bardzo liczne zaburzenia, charakterystyczne dla nadmiernej aktywności hormonów kory nadnerczy, w tym zaburzenia psychiczne, nieprawidłowe odkładanie się tkanki tłuszczowej, retencję płynów, wzrost masy ciała, nadmierne owłosienie, trądzik, rozstępy skórne, wzrost ciśnienia krwi, zaburzenia odporności, osteoporozę, wrzód trawienny.

W ostrym przedawkowaniu zaleca się opróżnienie żołądka poprzez wymioty lub płukanie.

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie przedawkowania polega na podtrzymaniu czynności życiowych.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Glikokortykosteroidy.

Kod ATC: H 02A B06

Prednizolon jest syntetycznym glikokortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Przyjmuje się, że 5 mg prednizolonu wykazuje działanie przeciwzapalne równoważne 4 mg metyloprednizolonu, czy triamcinolonu, 0,75 mg deksametazonu, 0,6 mg betametazonu i 20 mg hydrokortyzonu. Jego działanie mineralokortykoidowe stanowi ok. 60% aktywności hydrokortyzonu. Prednizolon hamuje rozwój objawów zapalenia nie wpływając na jego przyczynę. Hamuje gromadzenie się makrofagów, leukocytów i innych komórek w rejonie ogniska zapalnego. Hamuje fagocytozę, uwalnianie enzymów lizosomalnych oraz syntezę i uwalnianie chemicznych mediatorów zapalenia. Powoduje zahamowanie lokalizacji makrofagów, zmniejszenie rozszerzalności i przepuszczalności naczyń włosowatych, zmniejszenie przylegania leukocytów do endotelium kapilar. Prowadzi to do zahamowania migracji leukocytów i tworzenia obrzęków. Nasila syntezę lipomoduliny, inhibitora fosfolipazy A2 uwalniającej kwas arachidonowy z błony fosfolipidowej, z jednoczesnym hamowaniem syntezy.

#### *Działanie immunosupresyjne:*

Mechanizmy działania immunosupresyjnego nie są całkowicie poznane, ale prednizolon może hamować komórkowe reakcje immunologiczne jak również specyficzne mechanizmy związane z odpowiedzią immunologiczną. Zmniejsza liczbę limfocytów T, monocytów i granulocytów kwasochłonnych. Zmniejsza także przyłączanie się immunoglobulin do receptorów na powierzchni komórek i hamuje syntezę lub uwalnianie interleukin poprzez zmniejszenie blastogenezy limfocytów T i zmniejszenie nasilenia wczesnej odpowiedzi immunologicznej. Może także hamować przechodzenie kompleksów immunologicznych przez błony podstawne i zmniejszać stężenie składników dopełniacza i immunoglobulin.

#### *Wpływ na równowagę wodno-elektrolitową:*

Prednizolon poprzez działanie na cewkę dalszą nasila wchłanianie zwrotne sodu, wydalanie potasu i wodoru oraz retencję wody. Wpływ na transport kationów w innych komórkach wydzielniczych jest podobny. W mniejszym stopniu wpływa na wydzielanie wody i elektrolitów przez jelito grube i gruczoły potowe i ślinowe. W przypadku prednizolonu działanie to nie jest podstawą do określenia wskazań.

#### *Inne działania:*

Hamuje wydzielanie ACTH przez przysadkę, co prowadzi do zmniejszenia wytwarzania kortykosteroidów i androgenów w korze nadnerczy. Rozwój niewydolności kory nadnerczy i czas powrotu jej czynności zależy przede wszystkim od okresu leczenia i w mniejszym stopniu od dawki, pory i częstości podawania leku, jak również od okresu półtrwania produktu. Niewydolność nadnerczy może wystąpić w ciągu ok. 5-7 dni doustnego stosowania równoważnika 20-30 mg prednizolonu, w razie stosowania mniejszych dawek ok. 30 dni. W przypadku odstawienia leku po krótkotrwałym (do 5 dni) leczeniu dużymi dawkami powrót czynności nadnerczy może nastąpić mniej więcej po tygodniu. Po długotrwałym stosowaniu dużych dawek czynność nadnerczy może powrócić mniej więcej w ciągu roku, a u niektórych pacjentów nigdy.

Prednizolon nasila katabolizm białek i indukuje enzymy biorące udział w metabolizmie aminokwasów. Hamuje syntezę i powoduje zwiększenie degradacji białek w tkance limfoidalnej, łącznej, mięśniowej i skórze. Długotrwałe stosowanie może spowodować zanik tych tkanek. Zwiększa dostępność glukozy, poprzez indukcję enzymów glukoneogenezy w wątrobie, pobudzanie katabolizmu białek (co zwiększa ilość aminokwasów biorących udział w glukoneogenezie) i zmniejszenie zużycia glukozy w tkankach obwodowych. Prowadzi to do zwiększonego gromadzenia glikogenu w wątrobie, zwiększenia stężenia glukozy we krwi i zwiększenia oporności na insulinę. Nasila lipolizę i mobilizuje kwasy tłuszczowe z tkanki tłuszczowej, co zwiększa stężenie kwasów tłuszczowych w osoczu. Po długotrwałym leczeniu może dojść do nieprawidłowej redystrybucji tłuszczu. Upośledza tworzenie kości i nasila ich resorpcję. Obniża stężenie wapnia w osoczu, co prowadzi do wtórnej nadczynności przytarczyc i jednoczesnej stymulacji osteoklastów i zahamowania osteoblastów. Może to prowadzić do zahamowania wzrostu kości u dzieci i młodzieży i rozwoju osteoporozy w każdym wieku.

Nasila działanie endo- i egzogennych amin katecholowych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Dostępność biologiczna prednizolonu po podaniu doustnym wynosi 70 do 90%. Największe stężenie leku w osoczu występuje w ciągu 1-2 h. Okres półtrwania prednizolonu w osoczu wynosi 2,1 - 3,5 h, w tkankach 18 - 36 h. Czas działania wynosi 1,25 do 1,5 dnia. Pokarm zwalnia wchłanianie prednizolonu w początkowej fazie, jednak nie wpływa na całkowitą biodostępność leku.

Prednizolon wiąże się z białkami osocza. Wiaże się głównie z globulinami, w mniejszym stopniu z albuminami. Wiązanie glikokortykosteroidów z globulinami charakteryzuje się dużym powinowactwem ale małą pojemnością wiązania, z albuminami odwrotnie. Objętość dystrybucji wolnej frakcji leku wynosi około 1,5 l/kg.

Prednizolon metabolizowany jest głównie w wątrobie, w mniejszym stopniu w nerkach. Wydalany jest z moczem w postaci nieaktywnych metabolitów oraz w niewielkiej ilości jako niezmienny prednizolon. Przechodzi przez barierę łożyska. Do mleka kobiecego wydzielą się mniej niż 1% dawki prednizolonu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak dodatkowych danych nieklinicznych poza omówionymi w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Skrobia ziemniaczana  
Żelatyna  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolka ze szkła oranżowego zamknięta białym polietylenowym korkiem, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 20 tabletek.

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Pharma S.A.  
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A  
05-152 Czosnów

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/1707

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 lutego 1972

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 czerwca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**