

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PREDNEAU 10 mg/ml Πόσιμο διάλυμα

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 1ml διαλύματος περιέχει 10mg πρεδνιζολόνης (ως νατριούχο φωσφορικό άλας της πρεδνιζολόνης).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Περιέχει επίσης, 2mg νατριούχου παρα-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E219), 0,22mg νατριούχου παρα-υδροξυβενζοϊκού προπυλεστέρα (E217) και 3mg νατρίου ανά 1ml πόσιμου διαλύματος.

Για την πλήρη λίστα εκδόχων, βλ. ενότητα 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές άχρωμο έως κιτρινωπό διάλυμα με χαρακτηριστική οσμή και γεύση πορτοκαλιού.

4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PREDNEAU 10mg/ml πόσιμο διάλυμα ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά.

Μία ευρεία ποικιλία ασθενειών ενδέχεται ορισμένες φορές να απαιτεί θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Μερικές από τις κύριες ενδείξεις είναι οι εξής:

- βρογχικό άσθμα, σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλαξία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, δερματομυοσίτιδα, μикτή νόσος του συνδετικού ιστού (εκτός της συστηματικής σκλήρυνσης), οξώδης πολυαρτηριτιδα,
- φλεγμονώδεις παθήσεις του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων της κοινής πέμφιγας, του πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς και του γαγγραινώδους πυοδέρματος,
- νεφρωσικό σύνδρομο με ελάχιστες αλλοιώσεις, οξεία διάμεση νεφρίτιδα,
- ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn, σαρκοείδωση,
- ρευματική καρδίτιδα,
- αιμολυτική αναιμία (αυτοάνοση), οξεία λεμφοβλαστική και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, κακοήθης λέμφωμα, πολλαπλό μυέλωμα, ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα,
- ανοσοκαταστολή σε μεταμόσχευση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η ελάχιστη δοσολογία που παράγει αποδεκτό αποτέλεσμα (βλ. ενότητα 4.4). Όταν είναι δυνατή η μείωση της δοσολογίας, αυτή θα πρέπει να επιτευχθεί σταδιακά. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, τυχόν συνοδά νοσήματα, τραύμα ή χειρουργική επέμβαση απαιτούν προσωρινή αύξηση της δοσολογίας. Εάν έχετε διακόψει τα κορτικοστεροειδή έπειτα από παρατεταμένη θεραπεία, ενδέχεται να χρειαστεί προσωρινά να τα πάρετε ξανά.

Ενήλικες

Η δοσολογία που χρησιμοποιείται εξαρτάται από την ασθένεια, τη σοβαρότητά της και την κλινική απόκριση. Τα ακόλουθα σχήματα είναι μόνο για καθοδήγηση. Συνήθως, χρησιμοποιείται διαιρεμένη δοσολογία.

Βραχυπρόθεσμη θεραπεία

20mg (2ml) έως 30mg (3ml) ημερησίως για τις πρώτες ημέρες, ακολουθεί σταδιακή μείωση της δοσολογίας κατά 2,5mg (0,25ml) ή 5mg (0,5ml) κάθε δύο έως πέντε ημέρες, ανάλογα με την ανταπόκριση.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

7,5mg (0,75ml) έως 10mg (1ml) ημερησίως. Για τη θεραπεία συντήρησης χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δοσολογία.

Στις περισσότερες άλλες παθήσεις

10mg (1ml) έως 100mg (10ml) ημερησίως για μία έως τρεις εβδομάδες, ακολουθεί μείωση στην ελάχιστη αποτελεσματική δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κλάσματα της δοσολογίας ενηλίκων (π.χ. 75% σε παιδιά 12 ετών, 50% σε παιδιά 7 ετών και 25% σε παιδιά 1 έτους), αλλά πρέπει να δοθεί η δέουσα βαρύτητα στους κλινικούς παράγοντες.

Το πόσιμο διάλυμα PREDNEAU μπορεί να χορηγηθεί στην αρχή της θεραπείας σε παιδιά με οξείες κρίσεις άσθματος. Για παιδιά άνω των 5 ετών, χορηγήστε δόση 30-40mg (3-4ml) πρεδνιζολόνης. Για παιδιά 2-5 ετών χορηγήστε δοσολογία 20mg (2ml) πρεδνιζολόνης. Όσοι λαμβάνουν ήδη δισκία στεροειδών συντήρησης πρέπει να λαμβάνουν 2mg/kg πρεδνιζολόνη έως τη μέγιστη δόση των 60mg (6ml). Η δόση πρεδνιζολόνης μπορεί να επαναληφθεί για παιδιά που κάνουν εμετό, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα ενδοφλέβιας χορήγησης στεροειδών σε παιδιά που αδυνατούν να διατηρήσουν το φάρμακο μετά από χορήγηση από το στόμα. Η θεραπεία για έως τρεις ημέρες είναι συνήθως επαρκής, αλλά η διάρκεια του κύκλου της πρέπει φυσικά να είναι προσαρμοσμένη στον αριθμό των ημερών που είναι απαραίτητες για την επίτευξη ανάρρωσης. Δεν χρειάζεται να μειώσετε τη δόση στο τέλος της θεραπείας.

Για παιδιά κάτω των 2 ετών, το πόσιμο διάλυμα PREDNEAU μπορεί να χρησιμοποιηθεί αρχικά στη διαχείριση των μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων οξέος άσθματος στο νοσοκομειακό περιβάλλον, στη δόση των 10mg (1ml) για έως τρεις ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ενότητα 6.1.
- Συστηματικές λοιμώξεις, εκτός εάν λαμβάνεται ειδική αντιλοιμώδης θεραπεία.
- Εμβολιασμός με ζωντανούς ιούς.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει περισσότερες δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών από το φυσιολογικό (περίπου 7,5mg πρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο) για παραπάνω από τρεις εβδομάδες, η διακοπή δεν πρέπει να γίνεται απότομα. Ο τρόπος που πρέπει να πραγματοποιηθεί η μείωση της δόσης, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το αν ο ασθενής είναι πιθανό να υποτροπιάσει, καθώς μειώνεται η δόση των συστηματικών κορτικοστεροειδών. Ενδέχεται να χρειαστεί κλινική αξιολόγηση της προόδου της ασθένειας κατά τη διακοπή. Εάν η ασθένεια είναι απίθανο να υποτροπιάσει κατά τη διακοπή των συστηματικών κορτικοστεροειδών αλλά υπάρχει αβεβαιότητα για καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), η δοσολογία των συστηματικών κορτικοστεροειδών μπορεί να μειωθεί ταχέως σε φυσιολογικές δόσεις. Μόλις επιτευχθεί ημερήσια δοσολογία ισοδύναμη με 7,5mg (0,75ml) πρεδνιζολόνης, η μείωση της δοσολογίας πρέπει να είναι πιο αργή, για να επιτρέψει στον άξονα ΥΥΕ να ανακάμψει.

Η απότομη διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή, η οποία συνεχίζεται έως και τρεις εβδομάδες, είναι κατάλληλη εάν θεωρηθεί απίθανη η υποτροπή της ασθένειας. Η απότομη διακοπή δοσολογιών έως 40mg πρεδνιζολόνης ημερησίως ή ισοδύναμου για τρεις εβδομάδες είναι απίθανο να οδηγήσει σε κλινικά σχετική καταστολή του άξονα ΥΥΕ, στην πλειοψηφία των ασθενών. Στις ακόλουθες ομάδες ασθενών, η σταδιακή διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή πρέπει να *λαμβάνεται υπόψη* ακόμη και έπειτα από κύκλους που διαρκούν τρεις εβδομάδες ή λιγότερο:

- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναλαμβανόμενους κύκλους συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα αν χορηγήθηκαν για παραπάνω από τρεις εβδομάδες.
- Όταν έχει συνταγογραφηθεί ένας σύντομος κύκλος εντός ενός έτους από τη διακοπή της μακροχρόνιας θεραπείας (μήνες ή έτη).
- Ασθενείς οι οποίοι μπορεί να έχουν για άλλους λόγους ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων εκτός από εξωγενή θεραπεία με κορτικοστεροειδή, τα οποία διέκοψαν έπειτα από παρατεταμένη θεραπεία, μπορεί να χρειαστεί προσωρινά να τα λάβουν ξανά.
- Ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών πρεδνιζολόνης (ή ισοδύναμου) μεγαλύτερη από 40mg ημερησίως.
- Ασθενείς που λαμβάνουν επανειλημμένα δόσεις το βράδυ.

Ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας και ενδέχεται να διαρκέσει για χρόνια μετά τη διακοπή της θεραπείας. Επομένως, η διακοπή των κορτικοστεροειδών έπειτα από παρατεταμένη θεραπεία πρέπει πάντα να γίνεται σταδιακά, για να αποφευχθεί η οξεία ανεπάρκεια των επινεφριδίων και η δοσολογία να ελαττώνεται βαθμιαία κατά τη διάρκεια μερικών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας. Κατά

τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, τυχόν συνοδά νοσήματα, τραύμα ή χειρουργική επέμβαση απαιτούν προσωρινή αύξηση της δοσολογίας. Εάν τα κορτικοστεροειδή έχουν διακοπεί έπειτα από παρατεταμένη θεραπεία, ενδέχεται να χρειαστεί προσωρινά η λήψη τους εκ νέου.

Η καταστολή του άξονα ΥΥΕ και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την ελάχιστη αποτελεσματική δόση για την ελάχιστη περίοδο καθώς και με χορήγηση της ημερήσιας απαιτούμενης ποσότητας ως μία δόση το πρωί ή, όποτε είναι δυνατόν, ως μία δόση το πρωί σε εναλλασσόμενες ημέρες. Απαιτείται συχνή επανεξέταση των ασθενών για την καλύτερη προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την πρόοδο της νόσου (βλ. ενότητα 4.2).

Η καταστολή της φλεγμονώδους απόκρισης και η ανοσολογική λειτουργία αυξάνουν την ευαισθησία σε λοιμώξεις και τη σοβαρότητά τους. Οι επακόλουθες ευκαιριακές λοιμώξεις μπορεί να αποβούν μοιραίες. Η κλινική εικόνα μπορεί συχνά να είναι άτυπη και σοβαρές λοιμώξεις όπως η σηψαιμία και η φυματίωση ενδέχεται να είναι λανθάνουσες και μπορεί να φθάσουν σε προχωρημένο στάδιο πριν από την αναγνώρισή τους.

Η ανεμοβλογιά είναι ιδιαίτερα ανησυχητική, καθώς αυτή η συνήθως ήσσονος σημασίας ασθένεια μπορεί να αποβεί μοιραία σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Ασθενείς χωρίς σαφές ιστορικό ανεμοβλογιάς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αποφεύγουν τη στενή προσωπική επαφή με άτομα που έχουν ανεμοβλογιά ή έρπη ζωστήρα και αν εκτεθούν πρέπει να επιδιώξουν άμεση ιατρική φροντίδα. Εάν ο ασθενής είναι παιδί, οι γονείς πρέπει να το συμβουλευτούν σύμφωνα με τα παραπάνω. Απαιτείται παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη ανεμοβλογιάς – έρπητος ζωστήρα (VZIG) από εκτεθειμένους ασθενείς χωρίς ανοσία, οι οποίοι λαμβάνουν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή τα χρησιμοποιούσαν εντός των τριών προηγούμενων μηνών. Αυτή θα πρέπει να χορηγηθεί εντός 10 ημερών από την έκθεση σε ανεμοβλογιά. Εάν η διάγνωση για ανεμοβλογιά επιβεβαιωθεί, η ασθένεια απαιτεί εξειδικευμένη περίθαλψη και επείγουσα θεραπεία.

Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να διακόπτονται και η δόση ενδέχεται να χρειαστεί αύξηση.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες ώστε να προσέχουν ιδιαίτερα την αποφυγή έκθεσης σε ιλαρά και να επιδιώκουν λήψη ιατρικής συμβουλής αμέσως, εάν επιβεβαιωθεί η έκθεσή τους σε αυτή. Ενδέχεται να απαιτηθεί προφύλαξη με ενδομυϊκή χορήγηση φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης.

Δεν πρέπει να χορηγούνται ζωντανά εμβόλια σε άτομα με μειωμένη ανοσολογική απόκριση που προκαλείται από υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Η απόκριση αντισωμάτων σε άλλα εμβόλια ενδέχεται να είναι μειωμένη.

Το σάρκωμα Kaposi έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η διακοπή των κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε κλινική ύφεση.

Λόγω της πιθανότητας κατακράτησης υγρών, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα κατά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή υπέρταση ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να επιδεινώσουν τον σακχαρώδη διαβήτη, την οστεοπόρωση, την υπέρταση, το γλαύκωμα και την επιληψία και, ως εκ τούτου, οι ασθενείς με αυτές τις παθήσεις ή με οικογενειακό ιστορικό τέτοιων παθήσεων πρέπει να παρακολουθούνται συχνά.

Απαιτείται προσοχή και συχνή παρακολούθηση των ασθενών, όταν υπάρχει ιστορικό σοβαρών συναισθηματικών διαταραχών (ειδικά προηγούμενο ιστορικό ψύχωσης με στεροειδή), προηγούμενη μυοπάθεια από στεροειδή, πεπτικό έλκος, υποθυρεοειδισμός, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασθενείς με ιστορικό φυματίωσης.

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, τα επίπεδα κορτικοστεροειδών στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν, όπως και με άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται στο ήπαρ. Για αυτό τον λόγο, είναι απαραίτητη η συχνή παρακολούθηση των ασθενών.

Χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν δοσοεξαρτώμενη καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία και την εφηβεία, η οποία μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Οι συχνές παρενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών ενδέχεται να συνδέονται με πιο σοβαρές συνέπειες στην τρίτη ηλικία, κυρίως οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτης, ευαισθησία σε λοιμώξεις και λέπτυνση του δέρματος. Είναι απαραίτητη η στενή κλινική παρακολούθηση για την αποφυγή απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων.

Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές πρέπει να προειδοποιούνται ότι ενδέχεται να προκύψουν δυνητικά σοβαρές ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη συστηματική χρήση στεροειδών (βλ. ενότητα 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως εντός μερικών ημερών ή εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας. Οι κίνδυνοι ενδέχεται να είναι υψηλότεροι σε υψηλές δόσεις/συστηματική έκθεση (βλ. επίσης ενότητα 4.5), αν και τα επίπεδα της δόσης δεν επιτρέπουν την πρόβλεψη της έναρξης, τον τύπο, τη σοβαρότητα ή τη διάρκεια των αντιδράσεων. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν έπειτα από τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή του φαρμάκου, αν και ενδέχεται να απαιτηθεί ειδική θεραπεία. Οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει να ενθαρρύνονται, ώστε να επιδιώκουν ιατρική συμβουλή εάν αναπτύξουν ανησυχητικά ψυχολογικά συμπτώματα, ειδικά εάν υπάρχει υποψία καταθλιπτικής διάθεσης ή αυτοκτονικός ιδεασμός. Οι ασθενείς/φροντιστές πρέπει, επίσης, να βρίσκονται σε επιφυλακή για πιθανές ψυχιατρικές διαταραχές που ενδέχεται να προκύψουν είτε κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη μείωση/διακοπή της δόσης των συστηματικών στεροειδών, αν και τέτοιες αντιδράσεις σπάνια έχουν αναφερθεί.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεώρηση της χρήσης συστηματικών κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υπάρχον ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συναισθηματικών διαταραχών σε αυτούς ή σε πρώτου βαθμού συγγενείς τους. Σε αυτές περιλαμβάνονται καταθλιπτικές ή μανιοκαταθλιπτικές ασθένειες και προηγούμενη ψύχωση με στεροειδή.

Το PREDNEAU 10mg/ml πόσιμο διάλυμα περιέχει εστέρες του π-υδροξυβενζοϊκού οξέος (νατριούχος παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, νατριούχος παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας). Μπορεί να προκληθεί καθυστερούμενη αλλεργική αντίδραση.

Επίσης, το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 3mg νατρίου ανά 1ml διαλύματος (10mg πρεδνιζολόνης) και 30mg νατρίου ανά 10ml διαλύματος (100mg πρεδνιζολόνης). Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που βρίσκονται σε ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

Η αρωματική ύλη που χρησιμοποιείται σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μικρή ποσότητα αιθανόλης (αλκοόλη), προπυλενογλυκόλης και βενζυλικής αλκοόλης.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Νεφρική κρίση σκληροδέρματος

Σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση απαιτείται προσοχή λόγω αυξημένης συχνότητας εμφάνισης (πιθανόν θανατηφόρας) νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος, η οποία συνοδεύεται από υπέρταση και μειωμένη ποσότητα ούρων, με τη χορήγηση ημερήσιας δόσης 15mg πρεδνιζολόνης ή και μεγαλύτερης. Ως εκ τούτου, η αρτηριακή πίεση και η νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού) πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Όταν πιθανολογείται ύπαρξη νεφρικής κρίσης, η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, στους οποίους περιλαμβάνονται τα προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή.

Η ριφαμπικίνη, ριφαβουτίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτόνη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη, εφεδρίνη και αμινογλουτεθιμίδη ενισχύουν τον μεταβολισμό των κορτικοστεροειδών και η θεραπευτική δράση του μπορεί να μειωθεί.

Η μifeπριστόνη ενδέχεται να μειώσει την επίδραση των κορτικοστεροειδών για 3-4 ημέρες.

Η ερυθρομυκίνη και κετοконаζόλη ενδέχεται να αναστείλουν τον μεταβολισμό ορισμένων κορτικοστεροειδών.

Η κυκλοσπορίνη αυξάνει τη συγκέντρωση της πρεδνιζολόνης στο πλάσμα. Η ίδια επίδραση είναι πιθανή με τη ριτοναβίρη.

Τα οιστρογόνα και άλλα από του στόματος αντισυλληπτικά ενδέχεται να ενισχύσουν τις επιδράσεις των γλυκοκορτικοειδών και μπορεί να χρειαστούν ρυθμίσεις της δοσολογίας, εάν προστεθούν ή αφαιρεθούν τα από του στόματος αντισυλληπτικά από ένα σταθερό δοσολογικό σχήμα.

Τα κορτικοστεροειδή ανταγωνίζονται τα επιθυμητά αποτελέσματα των υπογλυκαιμικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης), τα αντιϋπερτασικά και τα διουρητικά.

Η επίδραση της σωματοτροπίνης στην προώθηση της ανάπτυξης ενδέχεται να ανασταλεί από την ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών.

Τα στεροειδή ενδέχεται να μειώσουν τις επιδράσεις των αντιχολινεστερασών στη σοβαρή μυασθένεια (Myasthenia Gravis) και των ακτινοσκοπικών μέσων που χρησιμοποιούνται στην χολοκυστογραφία.

Η αποτελεσματικότητα των κουμαρινικών αντιπηκτικών και βαρφαρίνης ενδέχεται να ενισχυθεί με ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή και απαιτείται στενή παρακολούθηση του δείκτη INR ή του χρόνου προθρομβίνης για την αποφυγή αυτόματης αιμορραγίας.

Η ταυτόχρονη χρήση της ασπιρίνης και των μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων φαρμάκων (ΜΣΑΦ) με κορτικοστεροειδή αυξάνει τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης.

Η νεφρική κάθαρση των σαλικυλικών αυξάνεται από τα κορτικοστεροειδή και η διακοπή των στεροειδών ενδέχεται να οδηγήσει σε δηλητηρίαση από σαλικυλικά.

Η υποκαλιαιμική επίδραση της ακεταζολαμίδης, των διουρητικών αγκύλης, των θειαζιδικών διουρητικών και της καρβеноξολόνης ενισχύονται από τα κορτικοστεροειδή. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαιμίας με θεοφυλλίνη και αμφοτερικίνη. Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με αμφοτερικίνη, εκτός εάν απαιτείται για έλεγχο των αντιδράσεων.

Ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας αυξάνεται, επίσης, εάν οι υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών χορηγούνται με υψηλές δόσεις βαμβουτερόλης, φενοτερόλης, φορμοτερόλης, ριτοδρίνης, σαλβουταμόλης, σαλμετερόλης και τερβουταλίνης. Η τοξικότητα των καρδιακών γλυκοζιτών αυξάνεται εάν προκύψει υποκαλιαιμία με κορτικοστεροειδή.

Η ταυτόχρονη χρήση με μεθοτρεξάτη ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο της αιματολογικής τοξικότητας.

Οι υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μειώνουν την ανοσολογική απόκριση. Για αυτό τον λόγο, τα ζωντανά εμβόλια πρέπει να αποφεύγονται (βλ. επίσης ενότητα 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ικανότητα των κορτικοστεροειδών να διέρχονται στον πλακούντα διαφέρει μεταξύ μεμονωμένων φαρμάκων, όμως το 88% της πρεδνιζολόνης απενεργοποιείται καθώς διαπερνά τον πλακούντα.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ζώα που κυοφορούν μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένης της υπερωιοσχιστίας, της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης και επιπτώσεων στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι τα κορτικοστεροειδή προκαλούν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών, όπως υπερωιοσχιστία / λαγωχειλία στον άνθρωπο. Ωστόσο, όταν χορηγούνται για παρατεταμένες περιόδους ή επανειλημμένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης.

Θεωρητικά, ενδέχεται να εμφανισθεί υποαδρεναλινισμός σε νεογνά έπειτα από προγεννητική έκθεση σε κορτικοστεροειδή, αλλά συνήθως υποχωρεί αυτόματα μετά τη γέννηση και σπάνια είναι κλινικά σημαντικός. Όπως με όλα τα φάρμακα, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο όταν τα οφέλη για τη μητέρα και το παιδί υπερτερούν των κινδύνων. Ωστόσο, όταν τα κορτικοστεροειδή είναι

απαραίτητα, οι ασθενείς με φυσιολογική εγκυμοσύνη μπορούν να αντιμετωπίζονται σαν να βρίσκονται σε κατάσταση μη κυοφορίας.

Οι ασθενείς με προεκλαμψία ή κατακράτηση υγρών απαιτούν στενή παρακολούθηση.

Έχει καταγραφεί μείωση των επιπέδων των ορμονών στην εγκυμοσύνη, αλλά η σημαντικότητα αυτού του ευρήματος δεν είναι σαφής.

Θηλασμός

Τα κορτικοστεροειδή εκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, δόσεις έως 40mg πρεδνιζολόνης ημερησίως είναι απίθανο να προκαλέσουν συστηματικές επιδράσεις στο βρέφος. Τα βρέφη των οποίων οι μητέρες λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις από αυτή ενδέχεται να εμφανίσουν ως έναν βαθμό καταστολή των επινεφριδίων, αλλά τα οφέλη του θηλασμού είναι δυνατό να υπερβαίνουν οποιονδήποτε θεωρητικό κίνδυνο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Καμία γνωστή.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η εμφάνιση προβλέψιμων ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της καταστολής του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), συσχετίζεται με τη σχετική δραστηριότητα του φαρμάκου, τη δοσολογία, τον χρόνο χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. ενότητα 4.4).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακροχρόνια συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών.

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Αυξημένη ευαισθησία και σοβαρότητα λοιμώξεων με καταστολή των κλινικών συμπτωμάτων και ενδείξεων, ευκαιριακές λοιμώξεις, επανεμφάνιση αδρανούς φυματίωσης (βλ. ενότητα 4.4).

Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα νεοπλάσματα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες) Έχει αναφερθεί ότι το σάρκωμα Καρosi εμφανίζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η διακοπή των κορτικοστεροειδών ενδέχεται να οδηγήσει σε κλινική ύφεση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος Λευκοκυττάρωση.

Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος Έχει αναφερθεί υπερευαισθησία και αναφυλαξία.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος Καταστολή του άξονα ΥΥΕ. Χαρακτηριστικά του συνδρόμου του Cushing. Διαταραχές στην ανοχή των υδατανθράκων με αυξημένη απαίτηση για αντιδιαβητική θεραπεία, εκδήλωση λανθάνοντα σακχαρώδη διαβήτη.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποκαλιαιμία, υποκαλιαιμική αλκάλωση, αυξημένη όρεξη, αρνητικό ισοζύγιο πρωτεϊνών και ασβεστίου.

Ψυχιατρικές διαταραχές Ευφορία, ψυχολογική εξάρτηση, καταθλιπτική διάθεση, αϋπνία, επιδείνωση της σχιζοφρένειας.

Έχει αναφερθεί ένα ευρύ φάσμα ψυχιατρικών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των συναισθηματικών διαταραχών (όπως ευερεθιστότητα, ευφορία, κατάθλιψη και ασταθής διάθεση και αυτοκτονικός ιδεασμός), ψυχωτικών αντιδράσεων (συμπεριλαμβανομένης της μανίας, ψευδαισθήσεων, παραισθήσεων και επιδείνωσης της σχιζοφρένειας), διαταραχών της συμπεριφοράς, ευερεθιστότητας, άγχους, διαταραχών ύπνου και γνωστικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της σύγχυσης και της αμνησίας. Οι αντιδράσεις είναι κοινές και ενδέχεται να εμφανιστούν και στους ενήλικες και στα παιδιά. Στους ενήλικες, η συχνότητα των σοβαρών αντιδράσεων έχει εκτιμηθεί σε 5-6%. Έχουν αναφερθεί ψυχολογικές επιπτώσεις σχετικά με τη διακοπή των κορτικοστεροειδών. Η συχνότητα είναι άγνωστη.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος Ζάλη, πονοκέφαλος. Επιδείνωση της επιληψίας.

Οφθαλμικές διαταραχές Γλαύκωμα, οίδημα της οπτικής θηλής, οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης, κεντρική ορώδης χοριοειδική αμφιβληστροειδοπάθεια, εξόφθαλμος, λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, επιδείνωση των οφθαλμικών παθήσεων από ιούς ή μύκητες και όραση θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου Τλιγγος

Καρδιακές διαταραχές Ρήξη μυοκαρδίου έπειτα από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (σε επιρρεπείς ασθενείς). Βραδυκαρδία ύστερα από υψηλές δόσεις.

Αγγειακές διαταραχές Υπέρταση, εμβολή.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου Λόξιγκας.

Διαταραχές του γαστρεντερικού Δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εξέλκωση του οισοφάγου, καντιντίαση, οξεία παγκρεατίτιδα. Πεπτικό έλκος με διάτρηση και αιμορραγία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Ατροφία του δέρματος, δερματικές ραβδώσεις, ακμή, τελαγγειεκτασία, υπεριδρωσία, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, υπερτρίχωση.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Μυοπάθεια, οστεοπόρωση, κατάγματα στη σπονδυλική στήλη και τα μακρά οστά, οστεονέκρωση μετά από καταστροφή αγγείων, μυαλγία.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Νεφρική κρίση σκληροδέρματος. Στους διάφορους υποπληθυσμούς η συχνότητα εμφάνισης νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος ποικίλλει. Ο υψηλότερος κίνδυνος έχει αναφερθεί σε ασθενείς με διάχυτη συστηματική σκλήρυνση. Ο χαμηλότερος κίνδυνος έχει αναφερθεί σε ασθενείς με περιορισμένη συστηματική σκλήρυνση (2%) και νεανική συστηματική σκλήρυνση (1%).

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού Ανώμαλη έμμηνος ρύση, αμηνόρροια.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Καθυστερημένη επούλωση, αίσθημα δυσφορίας.

Παρακλινικές εξετάσεις Αύξηση βάρους.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών Ρήξη τένοντα, μώλωπες (μελάνιασμα).

Συμπτώματα Στέρησης

Εξαιρετικά ταχεία μείωση της δοσολογίας κορτικοστεροειδών έπειτα από παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπόταση και θάνατο (βλ. ενότητα 4.4).

Επίσης, ενδέχεται να προκύψει «σύνδρομο στέρησης» προκαλώντας πυρετό, μυαλγία, αρθραλγία, ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, επώδυνη φαγούρα οζιδίων δέρματος και απώλεια βάρους.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμπτώματα στέρησης ενδέχεται να περιλαμβάνουν ή να μοιάζουν με κλινική υποτροπή της νόσου, για την οποία ο ασθενής έχει υποβληθεί σε θεραπεία.

Άλλες επιπτώσεις που ενδέχεται να εμφανιστούν κατά τη διακοπή ή την αλλαγή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή περιλαμβάνουν τα εξής: καλοήγη ενδοκρανιακή υπέρταση με πονοκέφαλο και έμετο και οίδημα της οπτικής θηλής που προκαλείται από εγκεφαλικό οίδημα.

Μπορεί να εκδηλωθεί λανθάνουσα ρινίτιδα ή έκζεμα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με οίδημα της οπτικής θηλής σε παιδιά (ψευδοόγκος του εγκεφάλου) συνήθως μετά από διακοπή της θεραπείας.

Καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία και την εφηβεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο να απαιτηθεί θεραπεία σε περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Γλυκοκορτικοειδή

Κωδικός ATC: H02AB06

Το πόσιμο διάλυμα PREDNEAU περιέχει νατριούχο φωσφορικό άλας της πρεδνιζολόνης που ισοδυναμεί με 10mg πρεδνιζολόνης ανά 1ml. Το νατριούχο φωσφορικό άλας της πρεδνιζολόνης είναι ένα συνθετικό γλυκοκορτικοειδές με τις ίδιες γενικές ιδιότητες της πρεδνιζολόνης και άλλων

ουσιών που ταξινομούνται στα κορτικοστεροειδή. Η πρεδνιζολόνη είναι τέσσερις φορές πιο δραστική από την υδροκορτιζόνη σε βάση βάρους προς βάρος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η πρεδνιζολόνη απορροφάται εύκολα από τον γαστρεντερικό σωλήνα και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται 1-2 ώρες έπειτα από του στόματος χορήγηση. Στο πλάσμα η πρεδνιζολόνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες (70-90%), κυρίως με την αλβουμίνη και τη σφαιρίνη που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή. Μετά από εφάπαξ δόση, ο χρόνος ημίσειας ζωής της πρεδνιζολόνης στο πλάσμα κυμαίνεται από 2,5 έως 3,5 ώρες.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής και η κάθαρση της ολικής και αδέσμευτης πρεδνιζολόνης εξαρτώνται από τη συγκέντρωση και αυτό έχει αποδοθεί στη δέσμευση της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μέχρι του σημείου κορεσμού όταν η συγκέντρωση της πρεδνιζολόνης υπερβεί το θεραπευτικό εύρος συγκέντρωσης.

Μεταβολισμός

Η πρεδνιζολόνη μεταβολίζεται εκτεταμένα, κυρίως στο ήπαρ, αλλά οι μεταβολικές οδοί δεν είναι σαφώς καθορισμένες.

Αποβολή

Πάνω από 90% της δόσης της πρεδνιζολόνης απεκκρίνεται στα ούρα, το 7-30% ως ελεύθερη πρεδνιζολόνη και το υπόλοιπο ανακτάται με τη μορφή διάφορων μεταβολιτών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν επιπλέον σχετικά στοιχεία.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νατριούχος παρα-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E219)

Νατριούχος παρα-υδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E217)

Γλυκερίνη

Νατριούχος σακχαρίνη

Δινατριούχο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος

Δισόξινο διυδρικό φωσφορικό νάτριο

Άρωμα πορτοκάλι (περιέχει προπυλενογλυκόλη, βενζυλική αλκοόλη και αιθανόλη)

Υδροξείδιο του νατρίου 5N (ως ρυθμιστής pH)

Απιονισμένο νερό.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες σε μη ανοιγμένη φιάλη.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται στο ψυγείο (2-8°C).

Μετά το άνοιγμα της φιάλης να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C και να χρησιμοποιείται εντός 3 μηνών.

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κεχριμπαρένια (Ευρ. Φαρμ. τύπου III), γυάλινη φιάλη των 30ml, με προστατευτικό ασφαλείας για τα παιδιά, σφραγισμένο πλαστικό καπάκι, μια δοσομετρική βαθμολογημένη σύριγγα των 5ml και προσαρμογέα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VITA LONGA IKE

Οδός Ελ. Βενιζέλου 20 & Υμηττού, 144 52 Μεταμόρφωση, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ: +30210 3240020

Φαξ: +30210 3240022

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

107193/14/14-01-2015

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22-12-2014

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

09/2023

