

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREDNİSOLON Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

| Etkin madde | Miktarı |
|-------------|---------|
| Prednisolon | 25 mg |

| Yardımcı maddeler | Miktarı |
|-------------------|---------|
| Sodyum klorür | 2.90 mg |

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Temiz, berrak, hafif yoğun, akıcı sıvı görünümündedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

A-) Prednisolon Ampul; sistemik glukokortikoid tedavisine cevap veren, oral ya da lokal uygulamanın yeterli olmadığı tüm hastalıklarda endikedir.

1) *Endokrin bozukluklar:* Primer veya sekonder adrenokortikal yetmezlik (hidrokortizon veya kortizon ilk seçenektir, sentetik analoglar ise uygun durumlarda mineralokortikoidlerle kombine edilerek kullanılabilir). Mineralokortikoid takviyesi özellikle bebekler için önemlidir.

Adrenokortikal yetmezliği bilinen veya rezervleri şüpheli olan hastalarda, preoperatif ve ciddi bir travma veya hastalık durumunda.

Konjenital adrenal hiperplazi

Non-süpüratif tiroidit

Kanserle ilişkili hiperkalsemi.

2) *Romatizmal hastalıklar:* Akut bir epizod veya alevlenmede kısa süreyle tedaviye ek olarak uygulanabilir:

Post-travmatik osteoartrit

Osteoartrit sinoviti

Akut ve subakut bursit

Epikondilit

Akut non-spesifik tenosinovit

Akut gut artriti

Psöriyatik artriti

Ankilozan spondilit

Polimiyalji romatika

Tekrarlayan polikondrit

Bazı belirli vaskülit olguları

Akut romatizmal ateş

3) *Kollajen doku hastalıkları:* Akut bir alevlenmede veya bazı seçilmiş vakalarda idame tedavisi olarak uygulanabilir:

Sistemik lupus eritematozus

Sistemik dermatomyozit (polimiyozit)

Sjogren's sendromu

Juvenil romatoid artrit dahil romatoid artrit (Seçilmiş olgularda, düşük doz idame tedavi gerekebilir)

Sistemik nekrotizan vaskülitler

Takayasu arteriti

Wegener granulomatozu

Poliarteritis nodosa

4) *Dermatolojik hastalıklar:*

Pemfigus

Ağır eritema multiforme (Stevens-Johnson Sendromu)

Eksfoliyatif dermatit (Eksfoliyatif eritroderma)

Büllöz dermatitis herpetiformis

Ağır seboreik dermatit

Ağır psöriyazis.

Mikosis fungoides

Büllöz pemfigoid ve diğer otoimmün büllöz dermatozlar

Ağır ürtiker

5) *Alerjik durumlar:* Yeterli konvansiyonel tedavi denemelerine dirençli veya ağır alerjik durumların tedavisinde kullanılır:

Bronşiyal astım (alerjik)

Kontakt dermatit

Atopik dermatit

Serum hastalığı

Erişkinlerde ve çocuklarda yeterli konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen şiddetli veya fonksiyon kısıtlayan mevsimsel veya sürekli alerjik rinit

İlaça bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları

Ürtiker şeklinde transfüzyon reaksiyonları

Akut non-enfeksiyöz larenks ödemi (epinefrin ilk seçenektir)

6) *Oftalmik hastalıklar:* Göz ve çevresindeki dokuları tutan ağır, akut ve kronik alerjik ve inflamatuvar durumlarda kullanılır:

Topikal kortikosteroidlere yanıt vermeyen üveit ve oküler inflamatuvar reaksiyonlar

İrit ve iridosiklit

Koriyoretinit

Difüz posterior üveit ve koroidit

Anterior segment enflamasyonu

Allerjik konjonktivit

Keratit

Allerjik marjinal kornea ülserleri

Sempatik oftalmi
Temporal arteritis

7) Gastrointestinal hastalıklar:

Hastanın, hastalığın kritik periyodunu atlatması için kullanılır:

Ülseratif kolit (sistemik tedavi)

Rejyonel enteritin kritik dönemlerinde (sistemik tedavi)

Otoimmün hepatit

Eozinofili gastro-enterohepatikler

Otoimmün pankreatit

Özofagusun kostik madde yaralanmalarının iyileşme döneminde

8) Solunum hastalıkları:

Semptomatik sarkoidoz

İdiopatik eozinofilik pnömoni

Astım (alerjik astım dışında da olsa)

İdiopatik pulmoner fibrozis

KOAH'ın akut alevlenmeleri

Berilyoz

Ağır veya yaygın pulmoner tüberkülozda uygun antitüberküloz tedavi ile kombine olarak

Diğer tedavi yöntemlerine cevap vermeyen Loeffler sendromu

Aspirasyon pnömonisi

Uygun anti-PCP antibiyotikleri ile tedavi gören HIV (+) bireylerde gelişen hipoksi ile ilişkili pnömositis carini pnömonisi (PCP)

Alerjik bronkopulmoner aspergillozis

Organize pnömoni ile birlikte idiyopatik bronkolitis obliterans

9) Hematolojik bozukluklar:

Edinilmiş (otoimmün) hemolitik anemi

Erişkinlerdeki idiyopatik trombositopenik purpura (intramusküler uygulama kontrendikedir.)

Erişkinlerdeki seçilmiş sekonder trombositopeni olguları,

Eritroblastopeni (sadece eritrosit aplazisi)

Konjenital (eritroid) hipoplastik anemi.

Diamond-Blackfan anemisi.

Beyin metastazı, spinal kord basısı ve vena kava superior sendromunda antiödem tedavide

Akut GVHH tedavisinde

10) Neoplastik hastalıklar:

Erişkinlerdeki hematolojik malignitelerde

Çocukluk çağı hematolojik malignitelerinde

Kanser kemoterapisi ve radyoterapiye bağlı bulantıların tedavisinde destek tedavi olarak hergün

11) Ödemli durumlar: Erişkinlerde idiyopatik veya lupus eritematozusa bağlı, nefrotik sendromda ve çocuklarda idiyopatik nefrotik sendromda diürezin indüklenmesi ve proteinürünün remisyonu için kullanılır (üremisi olmayan hastalarda).

12) Diğer:

Nörolojik veya miyokardiyal tutulumu olan trişinozda

Subaraknoid blok veya gelişmekte olan blok ile birlikte olan tüberküloz menenjitte uygun antitüberküloz tedavi ile birlikte kullanılır.

Solunum güçlüğüne neden olan genişlemiş mediastinal lenf nodu bulunan tüberkülozda ve plevral veya perikardiyal effüzyon bulunan tüberkülozda uygun antitüberküloz tedavi ile birlikte kullanılmalıdır.

Akut veya kronik solid organ reddinde (diğer ajanlar ile birlikte veya tek başına) kullanılır.

13) *İntra-artriküler veya yumuşak dokuya enjeksiyonu:* Akut bir epizod veya alevlenmede kısa süreyle tedaviye ek olarak uygulanabilir:

Osteoartrit sinoviti

Romatoid artrit

Akut ve subakut bursit

Akut gut artriti

Epikondilit

Akut non-spesifik tenosinovit

Post-travmatik osteoartrit

14) *Lezyon içine enjeksiyonlar:*

Keloidler

Liken planus

Psöriatik plaklar

Granüloma annulere

Basit kronik liken (nörodermatit)

Diskoid lupus eritematozus

Nekrobiosis lipoidika diabetikorum

Alopesi areata gibi lokalize hipertrofik, infiltratif, inflamatuvar lezyonlar, aponevroz veya tendonların kistik tümörlerinde de yararlı olabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Prednisolon Ampul intravenöz, intramusküler, intraartiküler veya lezyon içine uygulanır. Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde;

Erişkinlerde başlangıç dozu; subakut inflamatuvar hastalıklarda 50 mg, kronik inflamatuvar hastalıklarda 25 mg'dır. Ağır olgularda bu dozlar arttırılabilir.

İntraartiküler uygulamada dozaj eklem büyüklüğüne göre 5-25 mg'dır. Relaps gelişirse tekrar edilir. Aynı gün içinde 3 eklemde fazlasına uygulanmamalıdır.

Etki başladıktan sonra, idame dozuna geçilmek üzere başlangıç dozu yavaş yavaş azaltılır.

Erişkinlerde idame dozu; genellikle 5-12.5 mg/kg'dır. Uzun süreli tedavide günlük doz 7.5 mg'ı aşmamalıdır.

Adrenal kontrol sistemine ait bozuklukların önlenmesi için; sirkadyen tedavi (toplam günlük dozun sabahları tek bir doz olarak uygulanması), atlamalı tedavi (toplam günlük dozun iki katının iki günde bir sabahları uygulanması) veya atlamalı tedavinin uygulanmadığı hastalarda aralıklı

tedavi (üç günlük tedavinin ardından bir gün ara verilmesi) uygulanabilir.

Uygulama şekli

Ven içine, kas içine, lezyon içine veya eklem içine enjeksiyon yöntemi ile uygulanabilir. Ampuller iyice çalkalandıktan sonra enjektöre çekilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Dikkatli kullanılması gerekmektedir (Bakınız bölüm 4.4)

Pediyatrik popülasyon

Çocuktaki 3 mg/kg'lık doz, erişkindeki 100 mg prednisolona farmakolojik olarak denktir.

Akut hastalıklarda başlangıç dozu 1-5 mg/kg/gün olup, ağır vakalarda arttırılabilir.

İntraartiküler dozaj; 6-12 yaş arasındaki hastalarda 12.5-25 mg'dır.

Etki başladıktan sonra idame dozuna geçilmek üzere dozaj yavaş yavaş azaltılır.

Uzun süreli uygulamada idame dozu; 0.25-0.5 mg/kg/gün'dür.

Uygun vakalarda atlamalı tedavi pediatrik hastalara da uygulanabilir.

Özellikle çocuklara uzun süreli prednisolon tedavisi uygulanacak ise, dikkatli monitorizasyon yapılmalıdır.

Uzun süreli prednisolon tedavisi, yavaşça yapılan bir doz azaltımı ile bırakılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon

Steroidler yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Yaşla birlikte advers etki görülme sıklığı da artar (Bakınız bölüm 4.4)

İstenmeyen etkiler en düşük etkili dozun minimum süre kullanılması, günlük gereksinimin her iki günde bir sabah tek doz uygulanması ile azaltılabilir. Hastalık etkinliğine karşı dozu titre edebilmek için hastaların sık gözlenmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

PREDNİSOLON, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Prednisolon ampul; prednisolon veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda
- Akut sistemik enfeksiyonu olan hastalarda
- Gastrik/duodenal ülser olan hastalarda
- Sistemik mikoz tanısı konulmuş kişilerde
- Osteoporoz tanısı konulmuş kişilerde
- Canlı aşıların uygulanmasında
- BCG aşısı yapılmış lenfoma hastalarında
- Glökom olgularında
- Ağır miyopati (myastenia gravis hariç) olgularında

İntra-artiküler ve periartiküler enjeksiyon, eklemde veya çevreleyen dokuda enfeksiyon varlığında kontrendikedir. Bu durumda, tendon, tendon kılıfı ve bursalara da enjeksiyon uygulanmaz. Direkt tendon içine, spinal veya diğer diartrodial olmayan eklemlerin içine de direkt

uygulama yapılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kortikosteroid tedavisi alan hastalarda Kaposi sarkomu görülmüştür. Kortikosteroid tedavisinin kesilmesi ile remisyon meydana gelebilir.

- *Adrenal baskılanma:*

Uzun süreli steroid tedavisi sırasında adrenal kortikal atrofi gelişebilir ve tedavinin kesilmesinden sonra da uzun yıllar devam edebilir. Adrenokortikal sistem yetmezliğinin önlenmesi için sirkadyen ve/veya atlamalı tedavi rejimlerin (14 yaşından küçük çocukların tedavisinde önerilmektedir) uygulanması tavsiye edilmektedir. Uzun dönemli tedavinin kesilmesi ani olmamalı, doz yavaş yavaş azaltılmalıdır.

Uzun süreli tedavide, araya giren hastalık, travma veya operasyon gibi stresli durumlarda geçici süre ile dozun artırılması gerekebilir. Eğer uzun süreli tedaviden sonra kortikosteroid uygulanması kesilmiş ise geçici olarak tedavinin tekrar başlatılması gerekebilir.

Hastalar, ilacın dozunu ve tedavinin süresini açıkça izah eden ve riskleri minimuma indirmek için alınacak önlemleri açıklayan “Steroid Tedavisi” kartlarını taşımalarıdır.

- *Anti-inflamatuvar/immunosuppressif etkiler ve enfeksiyon*

İnflamatuvar yanıtın ve immün fonksiyonun baskılanması, enfeksiyon hassasiyetini ve şiddetini artırır. Klinik görünüm sıklıkla atipiktir; septisemi, tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar maskelenebilir ve tanı konulmadan önce ileri evrelere ulaşabilir. İlacın kullanımı sırasında yeni enfeksiyon gelişimi olabilir.

Suçiçeği enfeksiyonu, normalde basit bir hastalık olmasına rağmen, immün sistemi baskılanmış hastalarda ölümcül olabilir. Önceden suçiçeği geçirmemiş hastalar (veya ebeveynler), suçiçeği geçiren veya herpes zoster enfeksiyonu olan kişiler ile temastan kaçınmalı, temas gerçekleşirse acil tıbbi yardım istenmelidirler. Temasta bulunan kişilere *Varicella zoster* immünglobulini (VZIG) ile pasif immünizasyon düşünülmelidir. Sistemik kortikosteroid alan veya 3 ay içinde kullanmış olan, bu hastalığa bağışıklığı bulunmayan kişilerin, temastan sonra 10 gün içinde aşılınmaları önerilir. Eğer suçiçeği tanısı doğrulanırsa, acil tedavi ve uzman bakımı gerekir. Kortikosteroidler kesilmez hatta dozun artırılması gerekebilir.

Hastalara kızamıktan kaçınmaları ve temas halinde ise acil tıbbi yardım istemeleri konusunda bilgi verilmelidir. Normal immünglobülin ile intramusküler profilaksiye gerek duyulabilir.

Kandida, mikobakteri, amip, toksoplazma, pnömosit, kriptokok, nokardia gibi ajanlar ile görülen latent enfeksiyonlar aşikâr hale geçebilir.

Kortikosteroidler latent amibiazisi aktive edebilir. Kortikosteroid tedavisi başlanmadan önce tropikal bölgelere gitmiş veya izah edilemeyen diyareye sahip hastalarda latent amibiazis olasılığı ekarte edilmez.

Benzer şekilde Strongiloides enfestasyonu bulunduğu şüphelenilen hastalarda

kortikosteroidler büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Bu tür hastalarda larva göçünün sistemik yayılımında artış, şiddetli enterokolit ve potansiyel ölümcül gram negatif septisemisi meydana gelebilir.

Serebral malarya olgularında kortikosteroidler kullanılmamalıdır.

- *Aşılama*

Nörolojik komplikasyon gelişme ve antikor cevabı oluşmama riski nedeniyle kortikosteroid tedavisi uygulanan kişilere aşı yapılmamalıdır. İmmün yanıtın baskılandığı kişilere canlı aşılardan uygulanmamalıdır. Ölü veya toksoid aşılardan verilebilmekle birlikte etkileri düşük olabilir.

Addison hastalığı gibi nedenler ile kortikosteroid replasman tedavisi gören hastalarda immünizasyon girişimleri uygulanabilir.

- Aşağıdaki durumlarda sistemik kortikosteroidlerin kullanımında özel dikkat gerekmektedir ve hastaların sık izlenmesi gerekir:
- Osteoporoz (özellikle postmenopozal kadınlar risk altındadır).
- Hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliği.
- Var olan veya önceki şiddetli affektif bozukluklar (özellikle geçmişteki steroid psikozu öyküsü).
- Diyabetes mellitus (veya diyabet için aile öyküsü).
- Önceden geçirilmiş tüberküloz öyküsü veya göğüs filminde tipik görüntünün bulunması.

Aktif tüberkülozda kortikosteroid kullanımı sadece fulminan veya diseminan tüberkülozda sistemik antitüberküloz rejimi ile birlikte kullanılabilir. Eğer latent tüberkülozu olan veya tüberkülin reaktivitesi bulunan hastalarda kortikosteroidlerin kullanılması gerekirse, hastalık reaktif olabileceği için yakından izlem gerekmektedir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi alması gereken hastalarda kemoproflaksi uygulanmalıdır. Aktif tüberküloz gelişimi, antitüberküloz tedavinin uygulanması ile önlenemez.

(f) Glokom (veya ailede glokom öyküsü).

(g) Kortikosteroidle ortaya çıkan miyopati öyküsü.

(h) Karaciğer yetmezliği.

(i) Böbrek yetmezliği.

(j) Epilepsi.

(k) Peptik ülser (Prednisolon tedavisine başlamadan önce, hastada gastrointestinal ülser olup olmadığı saptanmalı ve uygulanacak doz kişiye göre belirlenmelidir).

Ayrıca perforasyon riski olan ülseratif kolit olgularında, abse ve diğer piyojenik enfeksiyonlarda, divertikülitte, yeni bağırsak anastomozlarında da dikkatli kullanılmalıdır. Steroid kullanan hastalarda gastrointestinal perforasyondan sonra peritoneal irritasyon bulguları görülmeyebilir veya minimal olabilir.

Bakteriyel enfeksiyonlar, hipertansiyon, diyabetes mellitus, tüberküloz ve tromboembolik olaylarda prednisolon tedavisi ancak, hastalığa yönelik tedavinin eş zamanlı uygulanabildiği

durumlarda yapılabilir.

Hipotiroidi veya karaciğer sirozu olanlarda kortikosteroidlerin etkisi daha belirgin olmaktadır. Psikiyatrik hastalığı olanlarda dikkatli monitörizasyon gerekir.

- *Oftalmik etkiler:*

Kortikosteroid kullanımı posterior subkapsüller katarakta, optik sinire hasar verme olasılığı bulunan glokoma neden olabilir ve bakteriyel, fungal veya viral enfeksiyonlara yatkınlık oluşturabilir. Optik nörit tedavisinde ve aktif oküler herpes tedavisinde kortikosteroid kullanımı önerilmez.

Bazı hastalarda göz içi basıncı artabilir. Eğer steroid tedavisi 6 haftadan fazla kullanılırsa göz içi basıncı izlenmelidir.

Tedavi sırasında hastalar, oftalmik yan etkiler, psikotik reaksiyonlar, kas zayıflığı, elektrokardiyografik değişiklikler, hipertansiyon ve istenmeyen hormonal etkiler açısından izlenmelidir.

- *Çocuklarda kullanımı*

Özellikle çocuklara uygulanan her uzun süreli prednisolon tedavisinde bu hastalar büyüme ve gelişme açısından dikkatle monitörize edilmelidir. Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve adolesan dönemde büyüme geriliğine yol açabilirler ve bu etki geriye dönüşlü olmayabilir. Hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aksının minimum baskılanması ve büyüme geriliğinin en aza indirilmesi için tedavi, olası en düşük doz ve en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır.

- *Yaşlılarda kullanımı*

Artan yaşla birlikte sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri özellikle osteoporoz, hipertansiyon, hipokalemi, diyabet, enfeksiyona duyarlılık ve deri incilmesi gibi durumlar daha şiddetli ortaya çıkabilir. Yakın klinik izlem, hayatı tehdit eden reaksiyonlardan kaçınmak için gereklidir.

- *Böbrek yetmezliğinde kullanımı*

Bu ilaç önemli ölçüde böbrekler aracılığı ile atılır ve renal yetmezlikli hastalarda toksik reaksiyon riski artabilir.

- *Geri çekilme bulguları*

Sistemik kortikosteroidlerin fizyolojik dozlarından (yaklaşık 7,5 mg prednisolon veya eşdeğeri) daha yüksek dozlarını 3 haftadan uzun süre kullanan hastalarda, ilacın aniden kesilmemesi gerekir. Doz azaltımı sırasında hastalığın relaps riskine bağlı olarak, azaltmanın nasıl gerçekleştirileceği büyük oranda değişir. İlacın kesilmesi sırasında hastalık aktivitesinin izlenmesi gerekir. İlacı keserken relaps olasılığı düşük, fakat HPA baskılanması konusunda şüphe bulunmakta ise, sistemik kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Günlük 7,5 mg prednisolona eşdeğer doza erişildiğinde, HPA aksının kendini toparlamasına izin vermek için doz azaltma hızı yavaşlatılır.

3 haftaya kadar sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda, eğer hastalık relapsı olasılığı düşükse ilaç aniden kesilebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda, 3 haftaya kadar günlük 40 mg

prednisolona eşdeğer dozlarda kortikosteroid kullanımının HPA-aksı baskılanmasına yol açması beklenmez. Aşağıdaki hasta gruplarında, tedavi süresi 3 hafta veya daha kısa olsa da ilacın ~~tedriien~~ kesilmesi önerilir:

- Tekrarlayan sistemik kortikosteroid kürleri uygulanan hastalar (özellikle 3 haftadan uzun sürmüşse),
- Uzun süreli (aylar veya yıllar) kortikosteroid tedavisini takiben, bir yıl içinde kısa süreli bir kür uygulanması gerekmişse,
- Eksojen kortikosteroid tedavisi dışında adrenokortikal yetmezlik riski taşıyan hastalar,
- Günde 40 mg prednisolon eşdeğerinden daha yüksek dozlarda tedavi gören hastalar
- Dozlarını tekrarlayan şekilde akşamüzeri almakta olan hastalar.

Hastalar ve/veya hasta yakınları sistemik kortikosteroid tedavisi ile görülebilecek ciddi psikiyatrik advers reaksiyonlar konusunda uyarılmalıdırlar. Semptomlar tedavinin başlangıcından sonra birkaç gün ila birkaç hafta içinde ortaya çıkabilirler. Daha yüksek sistemik maruziyetten sonra, bu tür bir risk daha fazladır. Advers reaksiyonların büyük çoğunluğu, doz azaltılmasına veya ilacın kesilmesine yanıt verirse de özgün tedavi uygulanması gerekebilir. Özellikle depresyon veya intihar düşüncesi gibi bulguların varlığında hastalar ve/veya hasta yakınları, yardım istenmesi konusunda uyarılmalıdırlar. Ayrıca nadir de olsa bu tür reaksiyonların ilaç tedavisi sırasında olduğu gibi, ilacın doz azaltılması veya ilaç kesimini takiben kısa süre içinde de gelişebileceği konusunda da uyarıda bulunulmalıdır.

Kendilerinde veya birinci dereceden akrabalarında şiddetli affektif bozukluk öyküsü bulunan hastalarda özellikle dikkat edilmesi gerekir. Bu bozukluklar depresif veya manik-depresif hastalığı ve önceki steroid psikozunu içerir.

Tedavi sırasında diyet; potasyum, protein ve vitaminlerden zengin, yağ, karbonhidrat ve sodyumdan fakir olmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Prednisolon ve diğer kortikosteroidlerin plazma konsantrasyonunda ritonavir, siklosporin ve oral kontraseptiflerle birlikte kullanıldığında artış izlenebilir.
- Ketokonazol, kortikosteroid metabolizmasını baskılar.
- Babituratlar (fenobarbiton), fenitoin, rifampisin, rifabutin, karbamazepin, primidon, aminoglutetimid prednisolonun yıkımını hızlandırarak etkisini azaltır
- Mifepriston alımı ile kortikosteroidlerin etkisi 3-4 gün süresince azalabilir.
- Prednisolon ile birlikte kullanımda, salisilat, aşular ve toksoidlerin etkileri azalır. Yine izoniazidin etkisinde azalma izlenebilir.
- Kortikosteroid tedavisi aniden kesildiğinde salisilatların serum düzeyinde ani yükselme meydana gelebilir ve salisilat entoksikasyonu riski ortaya çıkabilir. Ayrıca kortikosteroidlerin ve salisilatların birlikte kullanımları ülserojenik etkiyi artırır.
- Prednisolon non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarla eşzamanlı kullanıldığında bu ilaçların hem

etkisini, hem de bu ilaçlara bağı gastrointestinal kanama riskini artırır.

- Antikoagülanlar ile eşzamanlı kullanıldığında antikoagülan etkiyi azaltabilir veya artırabilir. INR ve protrombin zamanının yakından izlenmesi önerilir.
- Prednisolon, anti-diyabetik ilaçların (insülin dahil) hipoglisemik etkilerini azaltır. Kortikosteroidler kan şekerini yükseltebileceği için, antidiyabetik ajanların dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Antihipertansif ve diüretiklerin etkileri kortikosteroidler tarafından antagonize edilir.
- Diüretikler, amfoterisin ve karbeneksolon, prednisolon kullanımına bağı potasyum eliminasyonunu hızlandırdıklarından, oluşan potasyum eksikliği (hipokalemi) nedeniyle kardiyak glikozidlerin de etkinliği artar.
- Teofilin, yüksek dozlarda bambuterol, fenoterol, formoterol, ritodrin, salbutamol, salmeterol ve terbutalin ile birlikte kullanıldığında da hipokalemi riskinde artış görülür.
- Metotreksat ve kortikosteroidlerin birlikte başarı ile kullanılmalarına rağmen, metotreksat toksistesinde artış ve ölüm riski hakkında pek az kanıt bulunmaktadır.
- Somatotropinin büyümeyi hızlandırıcı etkisi de kortikosteroidler ile antagonize edilir.
- Kortikosteroidler alerji için uygulanan deri testlerine verilen reaksiyonu baskılayabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Miyasteni gravis hastalarında antikolinesteraz ajanlar ile kortikosteroidlerin birlikte kullanılması şiddetli güçsüzlüğe neden olabilir. Eğer mümkünse, antikolinesteraz ajanların, kortikosteroidler başlanmadan 24 saat önce kesilmesi önerilir.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelikte kullanım kategorisi “C” dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrol hapları, prednisolonun etkisini azaltabilir (Bakınız bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Gebelikte prednisolon tedavisi ancak kesin gereklyse (özellikle birinci trimesterde) uygulanmalıdır. Prednisolon, anne için yararı, bebeğe olası riskinden anlamlı şekilde fazla olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Prednisolon’un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Ancak gebelik sırasında uzun süreli veya tekrarlı kullanılması, intra-uterin büyüme geriliğine neden olabilir.

Hamileliği sırasında prednisolon kullanan kadınlardan birinin bebeğinde konjenital katarakt, diğerinde ise immün süpresyon izlenmiştir. Uzun dönemli prednisolon tedavisinden sonra hamile kalan kadınlarda dozaj, mümkün olan en kısa sürede azaltılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, ~~üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermektedir.~~ gebe hayvanlara kortikosteroid uygulandığında, yarık damak, intra-uterin büyüme geriliği, beyin büyümesi ve gelişimi üzerinde anormal etkilere neden olmuştur.

Kortikosteroidlerin plasental geçiřleri ilaçtan ilaca deđiřiklik gösterir. Prednisolonun %88'i plasenta bariyerini geçerken inaktive olur.

Teorik olarak, kortikosteroidlere pre-natal maruziyet, hipoadrenalizme yol açabilirse de, bu durum genellikle doğumdan sonra kendiliđinden düzelir ve nadiren klinik önem teřkil eder.

Laktasyon dönemi

Prednisolon anne sütüne düşük oranda geçer. 40 mg'a kadar günlük prednisolon dozlarının, bebekte sistemik etkilere yol açması beklenmez. Daha yüksek dozlarda bir dereceye kadar adrenal baskılanma meydana gelebilir. Emzirmenin yararının teorik risklerin üzerinde olduğu düşünölmektedir.

Sistemik uygulanan kortikosteroidler büyüme baskılayabileceğinden, kortikosteroid üretimine müdahale edebileceğinden ve diğer istenmeyen etkilere neden olabileceğinden emziren annelerde dikkatli uygulanması gerekir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Prednisolon'un araç ve makine kullanımı gibi dikkat isteyen eylemlere bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hipotalamo-pitüiter-adrenal baskılanmayı da içeren istenmeyen etkiler, ilacın görelü potentliği, dozu, uygulama zamanı ve tedavi süresi ile korelasyon gösterir.

Klinik denemeler ve pazarlama sonrası görölen gözlemlenen istenmeyen etkiler aşağdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$), Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Enfeksiyonlara duyarlılığın ve enfeksiyon şiddetinin artışı, ciddi enfeksiyon bulgularının maskelenmesi, fırsatçı enfeksiyonlar, latent tüberkülozun rekürrensi

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Epistaksis,

Bilinmiyor*: Peteři ve ekimozlar, lökositoz, tromboembolizm

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor*: Hipersensitivite reaksiyonları, anafeksi

Endokrin hastalıkları

Yaygın: Diyabetes mellitus,

Bilinmiyor*: Cushing benzeri durum gelişmesi, HPA aksı süpresyonu, glukoz intoleransı, hiperglisemi, adet bozuklukları ve amenore, bebeklerde, çocuklarda ve adolesanlarda büyümenin baskılanması, kilo alma, karbohidrat toleransında bozulma, negatif protein ve kalsiyum dengesi

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Psikik rahatsızlıklar, öfori, psikolojik bağımlılık, depresyon, şizofreni alevlenmesi vb.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Uykusuzluk, sinirlilik,

Yaygın: Baş ağrısı, konvülsiyonlar, vertigo, KİBAS (özellikle çocuklarda pseudotümör serebri),

Bilinmiyor: Epilepsi alevlenmesi

Göz hastalıkları

Yaygın: Katarakt (posterior, subkapsüller), glokom

Bilinmiyor: Papilödemi, santral seröz koriyoretinopati, korneal veya skleral incelme, oftalmik viral ve fungal hastalıkların alevlenmesi, eksoftalmi

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor*: Ödem, hipertansiyon, yeni geçirilmiş miyokard infarktüsünü izleyen miyokard rüptürü, sodyum retansiyonu, sıvı retansiyonu, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz, hipertrofik kardiyomyopati (prematüre bebeklerde)

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: İştah artışı, hazımsızlık

Bilinmiyor*: Pankreatit, perforasyon ve hemoraji ile sonuçlanabilen peptik ülser, ince ve kalın barsak perforasyonu (özellikle enflamatuvar barsak hastalığı olan kişilerde) abdominal distansiyon, ülseratif ösafajit, kandidiasis, akut pankreatit, bulantı,

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Hirsutizm, hipopigmentasyon, terleme

Bilinmiyor*: Bozulmuş yara iyileşmesi, ince deri, deride hasarlanma, stria, akne, telenjektazi

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji, femur ve humerus başının aseptik nekrozu,

Bilinmiyor*: Vertebral ve uzun kemiklerin patolojik kırıkları, tendon rüptürü, osteoporoz, proksimal miyopati

Diğer:

Bilinmiyor: Yorgunluk, hıçkırık, Kaposi sarkomu

* %1'den az görülen yan etkilerdir.

Geri çekilme semptomları:

Bazı olgularda geri çekilme bulguları, hastanın tedavi gördüğü hastalığın bulgularının şiddetlenmesi şeklinde olabilir. Diğer etkiler, iyi huylu kafa içi basıncı artışı, baş ağrısı ve kusma ve serebral ödemin neden olduğu papilla ödemidir. Latent rinit veya egzema açığa çıkabilir. Psikolojik reaksiyonlar görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek başlangıç dozları genellikle önemli yan etkilere yol açmaz. Bireysel olarak belirlenmiş idame dozlarını (genellikle günde 7,5 mg'dan fazla değil) aşan dozlarda Cushing sendromu ve adrenal regülasyon sistemi yetmezliği belirtileri oluşabilir.

Özgün bir antidotu yoktur. Tedavi semptomatiktir.

Kronik doz aşımında, prednisolon dozu geçici olarak azaltılabilir veya gün aşırı uygulanmaya geçilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kortikosteroidler, glukokortikoidler / İmmün supresif, antiinflamatuvar

ATC kodu: H02AB06

Prednisolon, doğal adrenokortikal hormon olan kortizolden 3-4 kat daha potent bir standart sistemik glukokortikoiddir. Mineralokortikoid etkisi kortizolden %25 daha düşüktür.

Etki mekanizması: Prednisolon ile yapılan farmakolojik tedavi; özellikle ilacın antiinflamatuvar, immunosupresif ve antiallerjik etkilerine dayanır. İnflamasyonu, polimorfonükleer lökositlerin göçünü engelleme yoluyla azaltır. İnflamasyon sırasında artmış kapiller permeabiliteyi azaltır. İmmün sistemdeki aktiviteyi baskılar ve lenfatik sistem hacminde azalmaya neden olur.

Prednisolon endojen glukokortikoidlerin fizyolojik etkilerini meydana getirir.

Glukokortikoid özelliklere bağlı farmakolojik etkiler glukoneogenezin ortaya çıkması, karaciğerde glikojen birikiminde artış, glukoz kullanımının baskılanması, anti-insulin etkinlik; protein katabolizmasında artış, lipolizde artış, yağ sentezinde ve depolanmasında uyarılma, glomerül filtrasyon hızında artma ve idrarda ürat atılımında artış (kreatinin atılımı değişmez); kalsiyum atılımında artış.

Eozinofil ve lenfosit üretiminde baskılanma, eritropoez ve polimorfonükleer lökositlerde artış görülür. İnflamatuvar süreç ve yara iyileşmesinin ileri safhaları baskılanır.

Prednisolon, gastrik sıvının değişik bileşenlerinin salgılanmasını uyarır. Kortikotropin baskılanması, endojen kortikosteroidleri baskılayabilir. Prednisolonun hafif mineralokortikoid aktivitesi hücrelere sodyum girişini artırır ve intraselüler potasyum kaybı artar. Bu durum özellikle böbreklerde belirgindir ve hızlı iyon değişimi sodyum retansiyonuna ve hipertansiyona neden olur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Parenteral kullanımda etki 30-60 dakikada başlar ve plazma yarı ömrüne (yaklaşık 18-36 saat) göre beklenenden belirgin olarak fazla sürer. Lokal ve intrartiküler enjeksiyondan sonra emilim yavaştır.

Dağılım:

Plazma proteinlerine %90-95 oranında geriye dönüşümlü olarak bağlanır.

Biyotransformasyon:

Prednisolon tüm dokularda özellikle karaciğerde biyolojik olarak inaktif bileşiklerine parçalanır.

Eliminasyon:

Kısmen glukuronidize veya sülfatlanmış metabolitleri böbrekler ile atılır. İdrarla değişmeden

atılan ilaç miktarı %15'tir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda prednisolonun bağlı olmayan kısmı artar ve sabit durum kararlı dağılım hacmi artar. Plazma prednisolon konsantrasyonları yükselir. EAA artışı ve serbest prednisolon miktarlarındaki artış metabolik klerensin bozulduğunun göstergesidir. Daha yüksek toplam ve bağlı olmayan prednisolon konsantrasyonlarına rağmen, yaşlı hastalarda kortizol EAA'sının yüksek olması, yaşlı nüfusun endojen kortizol depresyonuna duyarlılığının azaldığına veya kortizolün hepatik inaktivasyon kapasitesinde azalma olmasına işaret edebilir.

- **Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Yukarıdakilere ilave edilebilecek herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliserol formal
1,3-Bütülen glikol
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

- **Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-25°C arasında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her 1 mL'lik ampulde 25 mg prednisolon içeren 5 ve 25 ampullük ambalajlardadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanmadan önce ampulun iyice çalkalanması gerekir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Actavis İlaçları A.Ş.

Gültepe Mah. Polat İş Merkezi 34394 Levent/Şişli-İstanbul

Tel: 0212 316 67 00

Faks: 0212 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI

114/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSATIN YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.12.1972

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-