

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Prednison Scalepharm 1 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 2,5 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 5 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 10 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 20 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 25 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 30 mg tablety**  
**Prednison Scalepharm 50 mg tablety**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

***Prednison Scalepharm 1 mg tablety***  
Jedna tableta obsahuje 1 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 2,5 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 2,5 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 5 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 5 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 10 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 10 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 20 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 20 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 25 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 25 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 30 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 30 mg prednisonu.

***Prednison Scalepharm 50 mg tablety:***  
Jedna tableta obsahuje 50 mg prednisonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

**1 mg:**  
bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „1“ na druhé.

**2,5 mg:**  
bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „2,5“ na druhé.

**5 mg:**  
bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně

a textem „5“ na druhé.

**10 mg:**

bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „10“ na druhé.

**20 mg:**

bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „20“ na druhé.

**25 mg:**

bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „25“ na druhé.

**30 mg:**

bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „30“ na druhé.

**50 mg:**

bílá či téměř bílá kulatá oboustranně plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně a textem „50“ na druhé.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Prednison Scalepharm tablety je indikován k léčbě onemocnění vyžadujících systémovou léčbu glukokortikoidy. Patří mezi ně v závislosti na typu a závažnosti (dávkové schéma (DS: a do d), viz bod 4.2):

Přípravek Prednison Scalepharm se používá u dospělých, dětí všech věkových kategorií a dospívajících.

#### **Substituční léčba:**

- adrenokortikální insuficience bez ohledu na primární příčinu (např. Addisonova choroba, adrenogenitální syndrom, adrenalectomie, deficit ACTH) po ukončení růstu (léčbou první volby je hydrokortison a kortison),
- stresové stavy po dlouhodobé léčbě kortikoidy.

#### **Revmatologie:**

- aktivní fáze systémové vaskulitidy:
  - panarteriitis nodosa (DS: a, b, v případě pozitivního sérologického testu na hepatitidu B je maximální délka léčby dva týdny)
  - obrovskobuněčná arteritida, polymyalgia rheumatica (DS: c),
  - arteriitis temporalis (DS: a, při akutní ztrátě zraku, úvodní intravenózní pulzní terapie vysokými dávkami glukokortikoidů a udržovací léčba s monitorováním sedimentace,
  - Wegenerova granulomatóza: indukční terapie (DS: a–b) v kombinaci s methotrexátem (mírné formy bez postižení ledvin) nebo podle Fauciho schématu (těžké formy s postižením ledvin nebo plic), léčba remise (DS: d, s postupným vysazením) v kombinaci s imunosupresivy,
  - syndrom Churgův-Straussův: počáteční terapie (DS: a–b), při postižení orgánů a u těžkých forem progresu v kombinaci s imunosupresivy, udržovací léčba (DS: d),
- aktivní fáze systémových revmatických onemocnění (DS: a, b):
  - systémový lupus erythematoses,
  - polymyositida a chronická atrofická polychondritida,
  - smíšené onemocnění pojivové tkáně,
- aktivní revmatoidní artritida (DS: a–d) s těžkými progresivními formami, např. destruktivními (DS: a) nebo extraartikulární projevy (DS: b),
- jiné zánětlivé revmatoidní artritidy, pokud to vyžaduje závažnost onemocnění a nelze použít nesteroidní antiflogistika:
  - spondylitida (ankylozující spondylitida s postižením periferních kloubů (DS: b, c),

- psoriatická artritida (DS: c, d), enteropatická artropatie s vysokou zánětlivou aktivitou (DS: a)),
- reaktivní artritida (DS: c),
- artritida u sarkoidózy (DS: b na začátku),
- karditida při revmatické horečce; v těžkých případech po dobu 2–3 měsíců (DS: a),
- juvenilní idiopatická artritida s těžkou systémovou progresí (Stillova choroba) nebo iridocyklitidou, při selhání lokální léčby (DS: a).

#### **Pneumologie:**

- astma bronchiale (DS: c do a), doporučuje se současné podávání bronchodilatancií,
- chronická obstrukce dýchacích cest s akutní exacerbací (DS: b), doporučená délka léčby max. 10 dní,
- intersticiální plicní onemocnění, např. akutní alveolitida (DS: b), plicní fibróza (DS: b), obliterující bronchiolitida s organizující se pneumonií (BOOP) (DS: b s postupným vysazením), případně v kombinaci s imunosupresivou, chronická eozinofilní pneumonie (DS: b s postupným vysazením), při dlouhodobé léčbě chronických forem sarkoidózy stadia II a III (s dušností, kašlem a zhoršením parametrů plicní funkce) (DS: b),
- profylaxe syndromu dechové tísně u předčasně narozených dětí (DS: b, dvakrát).

#### **Nemoci horních cest dýchacích:**

- těžké formy pollinózy a alergické rýmy po selhání intranazálně podávaných glukokortikoidů (DS: c),
- akutní laryngeální a tracheální stenózy: Quinckeho edém, obstrukční laryngitis subglottica (pseudokrup) (DS: b do a).

#### **Dermatologie:**

Poruchy kůže a sliznic, které nelze vzhledem k jejich intenzitě, rozsahu nebo systémovému postižení adekvátně nebo vůbec léčit lokálními glukokortikoidy. Jsou to:

- alergická, pseudoalergická a infekční alergická onemocnění: např. akutní kopřivka, anafylaktoidní reakce, exantém vyvolaný léky, erythema exsudativum multiforme, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), akutní pustulosis acuta generalisata, erythema nodosum, akutní febrilní neutrofilní dermatóza (Sweetův syndrom), alergický kontaktní ekzém (DS: b do a).
- ekzém: např. atopický, kontaktní či mikrobiální (numulární) ekzém (DS: b do a).
- granulomatózní choroby: např. sarkoidóza, cheilitis granulomatosa (monosymptomatický Melkerssonův-Rosenthalův syndrom) (DS: b do a).
- bulózní dermatóza: např. pemphigus vulgaris, bulózní pemfigoid, benigní slizniční pemfigoid, lineární IgA dermatóza (DS: b do a).
- vaskulitidy: např. alergická vaskulitida, polyarteritis nodosa (DS: b do a).
- poruchy autoimunity: např. dermatomyozitida, systémová sklerodermie (indurativní fáze), chronický diskoidní a subakutní kožní lupus erythematodes (DS: b do a).
- gestační dermatózy (viz také bod 4.6): např. herpes gestationis, impetigo herpetiformis (DS: d do a),
- erythematoskvamózní dermatózy: např. pustulární psoriáza, pityriasis rubra pilaris, parapsoriáza (DS: c do a),
- erythrodermie, případně se Sézaryho syndromem (DS: c do a),
- jiné poruchy: např. Jarischova-Herxheimerova reakce při penicilinové léčbě lues, rychle rostoucí kavernózní hemangiom vytěsňující okolní tkáň, Behcetova choroba, gangrenózní pyodermie, eozinofilní fasciitida, exantém lichen ruber planus, epidermolysis bullosa hereditaria (DS: c do a),

#### **Hematologie a onkologie:**

- autoimunitní hemolytická anemie (DS: c do a), idiopatická trombocytopenická purpura (Werlhofův syndrom) (DS: a), akutní intermitentní trombocytopenie (DS: a),
- akutní lymfoblastická leukemie, Hodgkinova choroba, non-Hodgkinův lymfom, chronická lymfocytární leukemie, Waldenströmova choroba, mnohočetný myelom (DS: e),
- hyperkalcemie u maligních primárních onemocnění (DS: c do a),
- profylaxe a léčba zvracení vyvolaného cytostatiky (DS: b do a), použití v rámci antiemetického

- schématu,
  - paliativní léčba maligních onemocnění.
- Poznámka: Prednison lze použít k úlevě od příznaků, např. v případech nechutenství, anorexie a celkové slabosti u pokročilých maligních onemocnění, a to po vyčerpání možností specifické léčby. Podrobnosti lze nalézt v aktuální lékařské literatuře.

#### **Neurologie (DS: a):**

- myasthenia gravis (léčbou první volby je azathioprin),
- chronický Guillainův-Barrého syndrom,
- Tolosův-Huntův syndrom,
- polyneuropatie při monoklonální gamapatii,
- roztroušená skleróza (RS) (k postupnému snižování perorálních dávek po podání vysokých dávek parenterálních glukokortikoidů při akutním vzplanutí RS),
- Westův syndrom (infantilní spasmy).

#### **Infektologie:**

- toxické stavy u těžkých infekčních onemocnění (při léčbě antibiotiky/chemoterapií), např. tuberkulózní meningitida (DS: b), těžká forma progresivní plicní tuberkulózy (DS: b),

#### **Oční onemocnění (DS: b do a):**

- u systémových poruch postihujících oko a imunologických procesů v orbitě a oku: neuropatie zrakového nervu (např. obrovskobuněčná arteritida, přední ischemická optická neuropatie (AION), traumatická optická neuropatie), Behcetova choroba, sarkoidóza, endokrinní orbitopatie, orbitální pseudotumor, odmítnutí transplantátu a některé typy uveitidy, např. Haradaova choroba a sympatická oftalmitida,
- systémové podávání je indikováno až po neúspěšné lokální léčbě těchto poruch: skleritida, episkleritida, keratitida, chronická cyklitida, uveitida, alergická konjunktivitida, poleptání alkalickými látkami, autoimunitní nebo intersticiální keratitida při syfilidě léčené antibiotiky, stromální keratitida způsobená herpes simplex (pouze v případě, že je epitel rohovky neporušený a pacient dochází na pravidelné oftalmologické kontroly).

#### **Gastroenterologie a hepatologie:**

- ulcerózní kolitida (DS: b do c),
- Crohnova choroba (DS: b),
- autoimunitní hepatitida (DS: b),
- popálení jícnu (DS: a),

#### **Nefrologie:**

- glomerulonefritida s minimálními změnami (DS: a),
- extrakapilární proliferativní glomerulonefritida (rychle progredující glomerulonefritida) (DS: pulzní terapie vysokými dávkami, obvykle v kombinaci s cytostatiky), postupné vysazování a ukončování léčby u Goodpastureova syndromu; u všech ostatních forem dlouhodobé pokračování léčby (DS: d),
- idiopatická retroperitoneální fibróza (DS: b).

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### Dávkování

Dávky závisí na povaze a závažnosti onemocnění a individuální reakci pacienta na léčbu. Obecně se podávají relativně vysoké počáteční dávky, které musí být výrazně vyšší u akutních těžkých forem než u chronického onemocnění. V závislosti na klinických příznacích a odpovědi pacienta lze udržovací dávku snížit na nejnižší možnou úroveň (obvykle mezi 5 a 15 mg prednisonu denně) různou rychlostí. Dlouhodobá léčba nízkými udržovacími dávkami je často nezbytná, zejména u chronických onemocnění.

Pokud není předepsáno jinak, platí následující doporučené dávkování:

### **Substituční léčba (po ukončení růstu)**

5 až 7,5 mg prednisonu denně, rozdělených do dvou dávek (ráno a poledne, resp. ráno a večer při adrenogenitálním syndromu). Večerní dávka u adrenogenitálního syndromu je určena k tlumení zvýšených nočních hladin ACTH, jako prevence adrenokortikální hyperplazie.

V případě potřeby lze navíc podávat mineralokortikoidy (fluorokortison). Při velké fyziologické zátěži (např. trauma, chirurgický výkon), interkurentních infekcích atd. může být nutné navýšení dávky 2-3x, při extrémní zátěži (např. při porodu) až 10x.

Stresové stavy po dlouhodobé léčbě glukokortikoidy: co nejdříve nasadit až 50 mg prednisonu denně, během několika dnů snížení dávky.

### **Farmakoterapie**

V následujících tabulkách je uveden přehled obecných pokynů k dávkování s odkazem na současnou lékařskou literaturu:

#### **Dospělí**

Dávkování	Dávka v mg/den	Dávka v mg/kg tělesné hmotnosti/den
a) Vysoké dávky	80–100 (250)	1,0–3,0
b) Střední dávky	40–80	0,5–1,0
c) Nízké dávky	10–40	0,25–0,5
d) Velmi nízké dávky	1,5–7,5 (10)	./.
e) Informace ke kombinované chemoterapii viz dávkovací schéma „e“ (DS: e).		

Obecně platí, že se celková denní dávka užívá brzy ráno, mezi 6:00 a 8:00 hod. (cirkadiánní terapie). V závislosti na onemocnění však lze vysoké dávky rozdělit do 2–4 a střední do 2–3 dávek.

#### **Pediatrická populace**

Dávkování	Dávka v mg/kg tělesné hmotnosti/den
Vysoké dávky	2–3
Střední dávky	1–2
Udržovací dávka	0,25

Pokud je to možné, u dětí (po dobu růstu) je přípravek třeba podávat přerušovaně nebo obden, a to s výjimkou zvláštních případů (např. Westův syndrom).

#### **Snížení dávky**

Jakmile se dostaví požadovaný klinický účinek a nebrání tomu základní onemocnění, dávky přípravku se budou snižovat. Pokud je denní dávka rozdělena do několika částí, sníží se nejprve večerní dávka a poté i případná polední. Zpočátku se dávka snižuje ve větších krocích a ty se po dosažení přibližně 30 mg denně zmenšují. Podle klinické situace se léčba postupně ukončí nebo zůstane na udržovací dávce. Jako vodítko ke snižování dávky lze – kromě sledování aktivity onemocnění – použít následující informace:

nad 30 mg/den	Snížení o	10 mg	každých 2–5 dní
30 až 15 mg/den	Snížení o	5 mg	každý týden
15 až 10 mg/den	Snížení o	2,5 mg	každé 1–2 týdny
10 až 6 mg/den	Snížení o	1 mg	každé 2–4 týdny
pod 6 mg/den	Snížení o	0,5 mg	každé 4–8 týdny

Vysoké až nejvyšší dávky podávané po několik dnů lze, v závislosti na základním onemocnění a klinické odpovědi, vysadit naráz.

#### ***Dávkovací schéma „e“ (DS: e)***

Léčba v rámci kombinované chemoterapie v onkologických indikacích musí vycházet z aktuálně platných protokolů. Prednison se obvykle podává v jedné dávce a není nutné jej vysazovat postupně. Dále jsou uvedeny některé příklady dávkování prednisonu u zavedených chemoterapeutických protokolů:

- Non-Hodgkinův lymfom: režim CHOP, prednison 100 mg/m<sup>2</sup>, 1.–5. den; režim CHOP, prednison 100 mg/m<sup>2</sup>, 1-5. den.
- Chronická lymfocytární leukemie: režim Knospe, prednison 75/50/25 mg, 1.–3. den.
- Hodgkinova choroba: režim COPP-ABVD, prednison 40 mg/m<sup>2</sup>, 1.–14. den.
- Mnohočetný myelom: “Alexanský“ režim, prednison 2 mg/kg tělesné hmotnosti, 1.–4. den.

#### **Způsob podání**

Tablety je třeba užívat během jídla nebo po něm, nejlépe po snídani, nekousat je a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny.

Při léčbě přípravkem Prednison Scalepharm je třeba ověřit, zda jej nelze podávat obden. Jakmile je dosaženo dobrých terapeutických výsledků a nebrání tomu stav primárního onemocnění, dávku je třeba snížit na udržovací hodnotu nebo přípravek zcela vysadit. V případě potřeby je také vhodné sledovat reakci nadledvin.

Při hypotyreóze nebo cirhóze jater mohou stačit i relativně nízké dávky, případně může být zapotřebí dávku snížit.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pro krátkodobé použití v životně důležitých indikacích neexistují žádné další kontraindikace.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Imunosuprese způsobená přípravkem Prednison Scalepharm může zvýšit riziko bakteriálních, virových, parazitárních, oportunních a mykotických infekcí. Přitom může dojít k zakrytí příznaků stávající nebo vznikající infekce, která tak bude obtížně diagnostikovatelná. Může také dojít k reaktivaci latentní infekce např. tuberkulózy nebo hepatitidy B.

Přípravek Prednison Scalepharm má být podáván pouze za velmi omezených indikací a v případě potřeby je nutno jej doplnit vhodnou antiinfekční léčbou, pokud se u pacienta objeví:

- akutní virová infekce (hepatitida B, herpes zoster, herpes simplex, plané neštovice, herpetická keratitida),
- HBsAg-pozitivní chronická aktivní hepatitida,
- potřeba imunizace živými vakcínami (v tom případě výše uvedené platí přibližně 8 týdnů před a 2 týdny po vakcinaci),
- systémové mykózy a parazitózy (např. hlístice),
- známá nebo suspektní strongyloidóza (infestace roupy); glukokortikoidy mohou vést k aktivaci těchto parazitů a následné hyperinfekci,
- poliomyelitida,
- lymfadenitida po očkování vakcínou BCG,
- akutní a chronické bakteriální infekce,

- tuberkulóza v anamnéze: podávejte pouze pod clonou tuberkulostatik.

Kromě toho lze přípravek Prednison Scalepharm podávat pouze v omezených indikacích (se zajištěným sledováním a vhodnou léčbou podle potřeby) u těchto potíží:

- gastrointestinální vředy,
- osteoporóza,
- obtížně kontrolovatelná hypertenze,
- obtížně kompenzovatelný diabetes mellitus,
- psychiatrické poruchy (i v minulosti), včetně sklonů k sebevraždě: doporučuje se neurologické nebo psychiatrické monitorování,
- glaukom úzkého a otevřeného úhlu; doporučuje se oftalmologické monitorování a přídatná léčba,
- vředy a léze na rohovce; doporučuje se oftalmologické monitorování a přídatná léčba.

#### Feochromocytomové krize

Po podání systémových kortikosteroidů byl hlášen vznik feochromocytomové krize, která může být smrtelná. Kortikosteroidy lze pacientům se suspektním nebo potvrzeným feochromocytomem podávat pouze po příslušném posouzení přínosu a rizik.

#### Poruchy vidění

Při systémovém a lokálním užívání kortikosteroidů se mohou objevit poruchy zraku. Pokud se u pacienta objeví rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, je vhodné zvážit vyšetření možných příčin u oftalmologa. Může se jednat o kataraktu, glaukom nebo vzácné onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), jejichž výskyt byl po použití systémových a lokálních kortikosteroidů hlášen.

#### Sklerodermická renální krize

Opatrnost je nutná u pacientů se systémovou sklerózou vzhledem ke zvýšenému výskytu (možná fatální) sklerodermické renální krize s hypertenzí a sníženým výdejem moči, což bylo pozorováno při denní dávce 15 a více mg prednisonu. Je proto nutné pravidelně kontrolovat krevní tlak a funkci ledvin (s-kreatinin). Pokud je podezření na renální krizi, je třeba kontrolovat krevní tlak pečlivě.

Vzhledem k riziku perforace střeva lze přípravek Prednison Scalepharm používat pouze v omezených indikacích a s odpovídajícím sledováním, pokud se u pacienta objeví:

- těžká ulcerózní kolitida s bezprostřední perforací, bez peritoneálního podráždění nebo s ním,
- divertikulitida,
- enteroanastomózy (bezprostředně po operaci).

Známky peritoneálního podráždění po perforaci zažívacího traktu se u pacientů na vysokých dávkách glukokortikoidů nemusí objevit.

Při současném podávání s některými antibiotiky (fluorochinolony) stoupá riziko diskomfortu, zánětů a ruptury šlach.

Během léčby přípravkem Prednison Scalepharm je třeba u diabetiků zvážit možnou zvýšenou potřebu inzulinu nebo perorálních antidiabetik.

Během léčby přípravkem Prednison Scalepharm jsou u pacientů s obtížně kontrolovanou hypertenzí nutné pravidelné kontroly tlaku.

Pacienti s těžkou srdeční insuficiencí musí být pečlivě sledováni kvůli riziku zhoršení stavu.

Při podávání přípravku Prednison Scalepharm k léčbě onemocnění myasthenia gravis se příznaky mohou zpočátku zhoršovat; proto je počáteční úprava dávky vhodná provádět v nemocnici. Zvláště v případě těžkých faciofaryngeálních příznaků a sníženého respiračního objemu má být počáteční dávka přípravku Prednison Scalepharm zvyšována postupně.

I při malých dávkách vede dlouhodobé užívání prednisonu ke zvýšenému riziku infekce, a to i

mikroorganismy, které je jinak způsobují jen vzácně (tzv. oportunní infekce).

Očkování inaktivovanými vakcínami je obecně možné. Je však třeba poznamenat, že imunitní odpověď a tím i úspěšnost očkování může být při vyšších dávkách kortikoidů narušena.

#### Bradykardie

Bradykardie může nastat při použití vysokých dávek prednisonu. K tomuto jevu nemusí dojít v přímé souvislosti s délkou léčby.

Během dlouhodobé léčby přípravkem jsou nutné pravidelné lékařské prohlídky (včetně oftalmologické kontroly každé tři měsíce). Pokud jsou podávány poměrně vysoké dávky, musí být zajištěn dostatečný přísun draslíku a omezení sodíku a je nutno monitorovat hladiny draslíku v séru.

V případech zvláštní fyzické zátěže (horečnatá onemocnění, nehoda, chirurgický výkon, porod atd.) během léčby přípravkem Prednison Scalepharm může být nutné dočasné zvýšení dávky. Vzhledem k potenciálnímu riziku ve stresových situacích má být pacientům na dlouhodobé léčbě vydána karta ke kortikoidové léčbě.

Může dojít k těžkým anafylaktickým reakcím.

V závislosti na délce léčby a dávce se očekává negativní dopad na metabolismus vápníku, a proto se doporučuje profylaxe osteoporózy. Toto je zvláště důležité u pacientek s dalšími rizikovými faktory, jako jsou rodinné predispozice, pokročilý věk, nedostatečný příjem bílkovin a vápníku, nadměrné kouření či konzumace alkoholu, menopauza a nedostatek pohybu. Profylaxe spočívá v dostatečném přísunu vápníku a vitamínu D a cvičení. V případě stávající osteoporózy je třeba zvážit další farmakoterapii.

Při ukončení dlouhodobé léčby glukokortikoidy je třeba vzít v úvahu některá rizika: exacerbace nebo recidiva základního onemocnění, akutní adrenokortikální insuficience (zejména ve stresových situacích, např. při infekci, po úrazech a při zvýšené fyzické zátěži) či syndrom z odnětí kortikosteroidů.

Některá virová onemocnění (plané neštovice, spalničky) mohou mít u pacientů léčených glukokortikoidy těžší průběh. Zvláště ohroženi jsou imunosuprimovaní pacienti, kteří doposud plané neštovice nebo spalničky neprodělali. Pokud se tyto osoby během užívání přípravku Prednison Scalepharm dostanou do kontaktu s lidmi infikovanými planými neštovicemi nebo spalničkami, v případě potřeby je vhodné zahájit preventivní léčbu.

#### Pediatrická populace

U dětí v růstové fázi je při zvažování léčby přípravkem Prednison Scalepharm třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizik. Prednison způsobuje růstovou retardaci, takže je nutno růst během dlouhodobé léčby pravidelně kontrolovat.

Léčbu je vhodné stanovit na omezenou dobu, nebo pokud je dlouhodobá, podávat přípravek obden.

#### Starší pacienti

Vzhledem k vyššímu riziku osteoporózy u starších pacientů je třeba u léčby přípravkem Prednison Scalepharm pečlivě zvážit možný přínos a rizika.

Užívání přípravku Prednison Scalepharm může vést k pozitivním výsledkům při antidopingových kontrolách.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.



## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé interakční studie byly provedeny pouze u dospělých. Další interakce jsou uvedeny na základě klinických zkušeností.

- Srdeční glykosidy: účinek glykosidů může být zesílen nedostatkem draslíku.
- Saluretika/laxativa: zvyšuje se vylučování draslíku.
- Antidiabetika: snižuje se antiglykemický účinek.
- Deriváty kumarinu (perorální antikoagulancia): antikoagulační účinek může být snížen nebo zvýšen. Při současném podávání možná bude zapotřebí upravit dávky antikoagulancia.
- Nesteroidní antiflogistika či antirevmatika (NSAID), salicyláty a indometacin: stoupá riziko vzniku gastrointestinálních vředů a krvácení.
- Nedepolarizující myorelaxancia: může dojít k prodloužení relaxačního účinku.
- Atropin a jiná anticholinergika: při současném užívání může dojít k dodatečnému nárůstu nitroočního tlaku.
- Prazikvantel: kortikosteroidy mohou snížit koncentraci prazikvantelu v krvi.
- Chlorochin, hydroxychlorochin, meflochin: hrozí zvýšené riziko myopatií a kardiomyopatií.
- Somatropin: účinek somatropinu může být zeslaben.
- Protirelin: může dojít ke snížení odezvy na protirelin (nižší nárůst hladiny tyreotropního hormonu (TSH)).
- Estrogeny (např. perorální antikoncepce): může dojít k prodloužení poločasu eliminace glukokortikoidů a tím k zesílení jejich účinku.
- Antacida: současné podávání hydroxidu hořečnatého nebo hlinitého může vést ke snížené resorpci prednisonu. Mezi užitím obou přípravků je proto nutné udržet odstup 2 hodin.
- Induktory CYP3A4, jako je rifampicin, fenytoin, barbituráty, karbamazepin a primidon, mohou snižovat účinek kortikoidů.
- Efedrin: dojde k urychlení metabolismu a tím i k případnému snížení terapeutického účinku glukokortikoidů.
- Při současném podávání s inhibitory CYP3A včetně přípravků obsahujících kobicistat (např. ketokonazol a itraconazol) lze očekávat vyšší riziko systémových nežádoucích účinků. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud ovšem léčebný přínos nepřeváží riziko systémových účinků kortikoidů; v takovém případě je nutno účinky monitorovat.
- Imunosupresiva: zvýšená náchylnost k infekcím a možné zhoršení nebo projevy latentních infekcí. Navíc pro cyklosporin: dochází ke zvýšení hladin cyklosporinu v krvi. Hrozí zvýšené riziko epileptických záchvatů.
- ACE inhibitory: zvýšené riziko změn krevního obrazu.
- Fluorochinolony mohou zvýšit riziko diskomfortu šlachy.

### Vliv na diagnostické metody:

Může dojít k potlačení kožní reakce na testy alergií.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Během těhotenství lze přípravek Prednison Scalepharm podávat pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizik. Při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy během těhotenství nelze vyloučit poruchy v růstu plodu. Prednison způsoboval v pokusech na zvířatech rozštěp patra u mláďat (viz bod 5.3). O riziku rozštěpu u lidského plodu při podávání glukokortikoidů během prvního trimestru probíhá diskuse. Pokud jsou glukokortikoidy podávány ke konci těhotenství, existuje u plodu riziko atrofie kůry nadledvin, což může u novorozence vyžadovat substituční terapii s postupným vysazováním.

### Kojení

Prednison je vylučován do mateřského mléka. Žádné poškození zdraví kojenců doposud nebylo hlášeno, indikace k podávání v období kojení však mají být omezeny. Pokud jsou z terapeutických důvodů vyžadovány vyšší dávky, kojení je třeba přerušit.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Dosud nejsou důkazy, že přípravek Prednison Scalepharm ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebo pracovat bez bezpečné opory.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### **Substituční léčba:**

Nízké riziko nežádoucích účinků při použití doporučených dávek.

##### **Farmakoterapie:**

Mohou se objevit dále uvedené nežádoucí účinky; jejich výskyt je výrazně závislý na dávkách a délce léčby, takže ho nelze specifikovat.

##### Infekce a infestace

Zastírání projevů infekcí, manifestace, exacerbace nebo reaktivace virových, mykotických, bakteriálních, parazitárních a oportunních infekcí, aktivace strongyloidózy (viz bod 4.4).

##### Poruchy krve a lymfatického systému

Středně těžká leukocytóza, lymfopenie, eozinopenie, polycytemie.

##### Poruchy imunitního systému

Alergické reakce (např. polékový kožní výsev), těžké anafylaktické reakce, jako jsou arytmie, bronchospasmus, hypo- nebo hypertenze, oběhový kolaps, srdeční zástava, snížená schopnost odpovědi na imunitní podněty.

##### Endokrinní poruchy

Suprese nadledvin a indukce Cushingova syndromu (typické příznaky: měsícovitý obličej, abdominální obezita a pletora),

##### Poruchy metabolismu a výživy

Retence sodíku doprovázená edémem, zvýšené vylučování draslíku (pozor na arytmie), nárůst tělesné hmotnosti, snížená glukózová tolerance, diabetes mellitus, hypercholesterolemie a hypertriacylglycerolemie zvýšená chuť k jídlu.

##### Psychiatrické poruchy

Deprese, podrážděnost, euforie, nárůst energie, psychózy, mánie, halucinace, afektivní labilita, úzkost, porucha spánku, sklony k sebevraždě.

##### Poruchy nervového systému

Pseudotumor cerebri, projev latentní epilepsie a zvýšená predispozice k rozvoji záchvatů v případech manifestní epilepsie.

##### Poruchy oka

Katarakta, zejména se zadním subkapsulárním zákalem, glaukom, zhoršení potíží u vředu rohovky, zvýšený výskyt virových, plísňových a bakteriálních zánětů oka, rozmazané vidění (viz také bod 4.4).

##### Srdeční poruchy

S neznámou frekvencí: bradykardie\*.

\* Po vysokých dávkách.

##### Cévní poruchy

Hypertenze, zvýšené riziko arteriosklerózy a trombózy, vaskulitida (také jako syndrom z odnětí po dlouhodobé léčbě), zvýšená kapilární fragilita.

##### Gastrointestinální poruchy

Gastrointestinální vředy a krvácení, pankreatitida.

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně

Striae rubra, atrofie kůže, telangiektázie, petechie, ekchymóza, hypertrichóza, steroidní akné, dermatitida podobná růžovce (periorální), změny v pigmentaci kůže.

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost a atrofie, myopatie, osteoporóza (úměrná dávce, možná i při krátkodobém podání), aseptická nekróza kostí, diskomfort šlachy, tendinitida, ruptura šlach a epidurální lipomatóza, růstová retardace u dětí.

Poznámka: příliš rychlé snížení dávky po dlouhodobé léčbě může vyvolat např. bolest svalů a kloubů.

#### Poruchy ledvin a močových cest

##### *Sklerodermická renální krize*

Výskyt sklerodermické renální krize se liší podle populace. Nejvyšší riziko bylo hlášeno u pacientů s difúzní systémovou sklerózou, nejnižší u pacientů s omezenou systémovou (2 %) a juvenilní systémovou sklerózou (1 %).

#### Poruchy reprodukčního systému a prsu

Narušená sekrece pohlavních hormonů (jejímž následkem je amenorea, hirsutismus, impotence)

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Opožděné hojení rány

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

#### Příznaky:

Akutní intoxikace prednisonem nejsou známy. V případě předávkování lze očekávat zesílení nežádoucích účinků, zejména endokrinních, metabolických a elektrolytových (viz bod 4.8).

#### Terapie:

Specifické antidotum prednisonu není známo.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy pro systémové použití, glukokortikoidy,  
ATC kód: H02AB07

Prednison je nefluorovaný glukokortikoid určený k systémové léčbě. Má dávce úměrný účinek na metabolismus téměř všech tkání. Za fyziologických podmínek jsou tyto účinky nezbytné k udržení homeostázy organismu v klidu i ve stresu, a také k regulaci činnosti imunitního systému.

V případě selhání nebo nedostatečnosti kůry nadledvin lze endogenní hydrokortison nahradit prednisonem. Prednison ovlivňuje metabolickou rovnováhu sacharidů, bílkovin a metabolismu tuků. 5 mg prednisonu

má účinek odpovídající přibližně 20 mg hydrokortisonu. Vzhledem k omezenému mineralokortikoidnímu účinku prednisonu je při selhání kůry nadledvin nutná substituce mineralokortikoidem.

U adrenogenitálního syndromu lze prednisonem nahradit kortizol chybějící kvůli defektu enzymu; tím je inhibována nadměrná syntéza kortikotropinu v hypofýze a androgenů v kůře nadledvin. Pokud je defektní i syntéza mineralokortikoidů, je nutno zajistit i jejich substituci.

V dávkách vyšších než substitučních má prednison rychlý protizánětlivý (antiexsudativní a antiproliferativní) účinek a opožděný účinek imunosupresivní. Inhibuje chemotaxi a aktivitu buněk imunitního systému, jakož i uvolňování a účinek mediátorů zánětu a imunitních reakcí, např. lysozomálních enzymů, prostaglandinů a leukotrienů. Při bronchiální obstrukci se zvyšuje účinek beta-mimetických bronchodilatancií (permisivní účinek).

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami vede k involuci imunitního systému a kůry nadledvin.

Mineralotropní účinek jasně přítomný u hydrokortisonu a stále detekovatelný u prednisonu může vyžadovat monitorování hladin elektrolytů v séru.

Účinek prednisonu při obstrukci dýchacích cest je v podstatě založen na inhibici zánětlivých procesů, potlačení nebo prevenci edému sliznic, inhibici bronchiální obstrukce, inhibici nebo omezení tvorby hlenu jakož i snížení viskozity sliznic. Tyto účinky jsou zajištěny řadou mechanismů: utěsnění cévních stěn a stabilizace membrán, normalizace odpovědi bronchiálního svalstva na  $\beta_2$ -sympatomimetika (narušené v důsledku dlouhodobé léčby) a útlum reakcí I. typu od druhého týdne léčby.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Prednison je po perorálním požití rychle a téměř úplně absorbován, maximální sérové koncentrace jsou dosaženy během 1 až 2 hodin. Během primárního průchodu játry je 80 až 100 % prednisonu metabolizováno na prednisolon. Reverzibilně se váže na transkortin a plazmatický albumin.

Prednisolon je metabolizován hlavně v játrech, a to přibližně ze 70 % glukuronidací a z 30 % sulfatací. Následně dochází k částečné konverzi na  $11\beta,17\beta$ -dihydroxyandrosta-1,4-dien-3-on a 1,4-pregnadien-20-ol. Metabolity jsou hormonálně neaktivní a jsou převážně vylučovány ledvinami. Pouze minimální množství prednisonu a prednisolonu se v moči objevuje v nezměněné formě. Poločas eliminace z plazmy je přibližně 3 hodiny a prodlužuje se při těžké jaterní dysfunkci. Účinky prednisonu přetrvávají i nad rámec setrvání v séru; u středně vysokých dávek trvají 18 až 36 hodin.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### **Akutní toxicita**

V testech akutní toxicity prednisolonu na potkanech byla  $LD_{50}$  (úhyn do 7 dnů) stanovena po jednorázové aplikaci 240 mg prednisolonu na kg tělesné hmotnosti.

### **Subchronická/chronická toxicita**

Po každodenním intraperitoneálním podávání dávky 33 mg/kg tělesné hmotnosti potkanům po dobu 7 až 14 dnů byly pozorovány změny v buňkách Langerhansových ostrůvků, a to ve světelném i elektronovém mikroskopu. U králíků lze experimentální poškození jater vyvolat podáváním 2 až 3 mg/kg tělesné hmotnosti/den po dobu 2 až 4 týdnů. Histotoxické účinky (svalová nekróza) byly hlášeny po několika týdnech podávání 0,5 až 5 mg/kg živé hmotnosti morčatům a 4 mg/kg psům.

### **Mutagení a kancerogenní potenciál**

Dostupné výsledky testů nepřinesly žádné důkazy o klinicky relevantních genotoxických vlastnostech glukokortikoidů.

## **Reprodukční toxicita**

Při pokusech na myších, křečcích a králících způsobil prednisolon rozštěp patra. Parenterální podání potkanům způsobilo drobné anomálie lebky, čelisti a jazyka. Byla rovněž pozorována intrauterinní růstová retardace (viz také bod 4.6).

Při delším podávání ve vysokých dávkách (30 mg/den nejméně po 4 týdny) způsobil prednisolon reverzibilní poruchy spermatogeneze, které přetrvávaly několik měsíců po ukončení podávání.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*1 mg / 2,5 mg / 5 mg*

mikrokrytalická celulóza

předbobtnalý škrob (kukuřičný)

natrium-stearyl-fumarát

*10 mg / 20 mg / 25 mg / 30 mg / 50 mg*

mikrokrytalická celulóza

předbobtnalý škrob (kukuřičný)

poloxamer 407

natrium-stearyl-fumarát

koloidní bezvodý oxid křemičitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

*1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg tablety:*

3 roky

*50 mg tablety:*

4 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

1 mg:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Všechny ostatní síly:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tablety jsou baleny v blistrech z PVC/PVDC/Al.

*1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 50 mg:*

Balení obsahuje 20 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření na likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Scalepharm GmbH  
Goerzallee 305 b  
14167 Berlin  
Německo

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Prednison Scalepharm 1 mg tablety: 56/244/21-C  
Prednison Scalepharm 2,5 mg tablety: 56/245/21-C  
Prednison Scalepharm 5 mg tablety: 56/246/21-C  
Prednison Scalepharm 10 mg tablety: 56/247/21-C  
Prednison Scalepharm 20 mg tablety: 56/248/21-C  
Prednison Scalepharm 25 mg tablety: 56/249/21-C  
Prednison Scalepharm 30 mg tablety: 56/250/21-C  
Prednison Scalepharm 50 mg tablety: 56/251/21-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23.05.2024

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14.06.2024