

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prednison Léčiva 5 mg tablety
Prednison Léčiva 20 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg nebo 20 mg prednisonu.

Pomocná látka se známým účinkem: obsahuje laktózu.

Jedna tableta přípravku Prednison Léčiva 5 mg obsahuje 106,4 mg laktózy.

Jedna tableta přípravku Prednison Léčiva 20 mg obsahuje 92,15 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Prednison Léčiva 5 mg tablety: bílé až téměř bílé tablety s půlicí rýhou o průměru 7 mm.

Tabletu lze rozdělit na dvě stejné dávky.

Prednison Léčiva 20 mg tablety: bílé až téměř bílé tablety s křížovou rýhou o průměru 7 mm.

Tabletu lze rozdělit na čtyři stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Onemocnění pojivové tkáně, revmatická onemocnění a kolagenózy

Artritidy, revmatoidní obrovskobuněčná arteriitida, polyarteriitis nodosa, polymyalgia rheumatica, polymyositis, systémový lupus erythematosus, revmatická kardiitida, akutní záchvaty dně, syndrom Reiterův, polyserositida, dermatomyozitida.

Těžké formy alergických reakcí

Astma bronchiale v akutní exacerbaci a udržovací dávkování tam, kde se nevystačí s inhalační terapií kortikosteroidy a bronchodilatancií, lékové alergie, angioneurotický Quinckeho edém, Henoch-Schönleinova hemoragická kapilarotoxikóza, těžké alergické reakce po bodnutí hmyzem, sérová nemoc, těžké akutní i chronické alergické a zánětlivé nemoci v oblasti ucha, nosu a nosohltanu.

Neinfekční zánětlivá onemocnění oka (zvláště s postižením zadní komory) i jeho adnex, infekční zánětlivá onemocnění pouze při současné léčbě antibiotiky.

Závažná kožní onemocnění

Pemfigus a pemfigoid, kontaktní dermatitida, těžké formy psoriázy, exfoliativní dermatitida, erythema exsudativum multiforme, impetigo herpetiformis, mycosis fungoides, erythrodermie, generalizované neurodermatitidy.

Hematologická onemocnění

Autoimunitní hemolytická anemie a idiopatická trombocytopenická purpura, agranulocytóza, aplastická anemie, myelodysplastický syndrom, trombocytopenie, potransfuzní reakce, erytroblastopenie.

Maligní onemocnění

Doplněk léčby cytostatiky, lymfatická leukemie, lymfomy, adjuvantní léčba malignit, pro lepší snášenlivost ozáření a terapie cytostatiky, paliativní terapie u inoperabilních nádorů.

Stavy po orgánových transplantacích, často společně s podáním azathioprinu či cyklosporinu.

Zánětlivá gastrointestinální onemocnění

Crohnova choroba, autoimunitní chronická aktivní hepatitida, ulcerózní kolitida.

Nezánětlivé respirační poruchy

Fibróza plic, sarkoidóza plic, některé aspirační syndromy (jen při současném zajištění antibiotiky).

Renální onemocnění

Nefrotický syndrom v počátečním stadiu, chronická glomerulonefritida.

Infekce provázené závažnou zánětlivou reakcí

Např. tuberkulózní meningitida, Jarish-Herxheimerova reakce.

Jiné

Imunoalterační a některá zánětlivá onemocnění v neurologii.

Substituční terapie sekundární adrenokortikální insuficience, kongenitální adrenální hyperplazie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování je individuální a závisí na závažnosti stavu a individuální odpovědi pacienta.

Denní dávka se obvykle pohybuje v rozmezí 5–60 mg prednisonu, v některých případech může přesáhnout 100 mg denně.

U chronických onemocnění léčba většinou začíná podáváním nižších počátečních dávek. Naopak u akutních stavů může být zapotřebí vyšších počátečních dávek, které se v závislosti na klinických symptomech a odpovědi pacienta postupně snižují na nižší udržovací dávku.

Nemá-li dojít k potlačení endogenní sekrece, podává se jediná denní dávka ráno při nebo po snídani. Při stavech vyžadujících vyšší dávky je nutno celkovou denní dávku rozdělit na 2–4 dílčí dávky.

Při stresových situacích je nutno dávkování zvýšit, existuje-li nebezpečí potlačení endogenní sekrece a není-li exogenní dávka dostatečně vysoká k pokrytí stresu.

Po dosažení udržovací dávky se doporučuje přejít na dávkování obden. Přejít k tomuto dávkování má být postupný.

Porucha funkce jater

Používejte prednison opatrně; pacienti s cirhózou mohou zaznamenat zvýšené účinky kortikosteroidů v důsledku sníženého metabolismu, a proto mohou vyžadovat nižší dávky.

Porucha funkce ledvin

Není nutná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Dávkování u dětí je variabilní, závisí na druhu onemocnění a intenzitě procesu. Celá řada onemocnění má přesně stanovený léčebný protokol s přesným vymezením dávkování a způsobu podávání.

U těžkých stavů vyžadujících účinnou dávku se podávají 2–3 mg/kg tělesné hmotnosti/den rozděleně do 3–4 dávek. Po zvládnutí nejzávažnějších projevů nemoci se dávka postupně upravuje, přičemž maximum dávky se podává v ranních hodinách a nižší dávka v odpoledních a večerních hodinách.

Udržovací dávka při chronickém podávání je menší než 1 mg/kg tělesné hmotnosti/den, podává se zpravidla ráno, případně obden.

U kojenců a batolat vyžaduje podávání pevných lékových forem zvláštní pozornost.

Způsob podání

Tablety se podávají s jídlem a zapíjejí se vodou. U dětí je možné podávat až po rozdrcení a rozpuštění tablety ve vodě.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Neléčená floridní vředová gastroduodenální choroba.
- Čerstvá střevní anastomóza.
- Podezření na náhlou příhodu břišní.
- Floridní Cushingův syndrom.
- Akutní psychóza.
- Neléčená systémová mykóza.
- Metabolicky dekompenzovaný diabetes mellitus.
- Akutní glaukom.
- Očkování v intervalu 2–8 týdnů (týká se i aplikace živých vakcín).
- Oční forma herpes simplex.
- Herpes zoster.
- Systémové infekce nekontrolované antiinfekčními přípravky.
- Současné užívání prednisonu s abirateronem a radium-223 dichloridem

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prednison má být užíván s opatrností v následujících případech:

- Kardiální dekompenzace.
- Závažná hypertenze.
- Pokročilejší formy ischemické choroby srdeční.
- Divertikulitida.
- Latentní vředová choroba.
- Těžká osteoporóza.
- Hojící se operační rány.
- Renální insuficience.
- Sklon k tromboembolickým onemocněním.
- Diabetes mellitus.
- Při akutní virové infekci (varicella, herpes keratitis).
- Aktivní chronická HBsAg-pozitivní hepatitida.
- Zranění a vředy rohovky.
- Porucha funkce jater.
- Tuberkulóza (i v anamnéze). Prednison však může být vitálním lékem ke zvládnutí závažných akutních projevů při masivní tuberkulózní infekci (za současné léčby antituberkulotiky).
- Zvýšený intrakraniální tlak
- Zvýšený intrakraniální tlak s edémem papily (pseudotumor cerebri) spojený s léčbou kortikosteroidy byl hlášen většinou u dětí, ale také u dospělých. K rozvoji obvykle dochází po vysazení léčby (viz bod 4.8).

Vzhledem k riziku perforace střev může být prednison použit pouze, pokud je to nezbytně nutné a spolu s adekvátním monitorováním v případě těžké ulcerózní kolitidy s hrozící perforací.

Srdeční ruptura po akutním infarktu myokardu

Ruptura myokardu po nedávném infarktu myokardu byla hlášena při užívání prednisonu nebo jiných glukokortikoidů. Proto je doporučena opatrnost u pacientů užívajících prednison, kteří měli v nedávné době infarkt myokardu.

Virová onemocnění (varicella, spalničky)

Některá virová onemocnění (varicella, spalničky) mohou mít těžší průběh u pacientů léčených glukokortikoidy. Jedinci se sníženou imunitou bez předchozí infekce varicellou nebo spalniček jsou zvláště ohroženi. Pokud jsou osoby léčené prednisonem v kontaktu s osobami, které mají varicellu nebo spalničky, má být v případě potřeby zahájena preventivní léčba.

Dlouhodobé podávání

V průběhu dlouhodobé léčby kortikosteroidy může dojít k adrenální supresi a atrofii a může být potlačena sekrece kortikotropinu. Může také dojít k rozvoji Cushingova syndromu a hyperglykemie. Trvání léčby a dávkování se jeví jako důležité faktory pro určení potlačování adrenální osy hypofýzy a reakce na stres po ukončení steroidní léčby. Reakce pacientů na supresi je rovněž různá. Při dlouhodobém podávání obzvláště vyšších dávek je třeba pacienty klinicky i laboratorně pečlivě monitorovat. Sleduje se krevní tlak, glykosurie, glykemie před terapií a v průběhu terapie, dále kalemie, případné žaludeční obtíže či psychické změny, retence tekutin. U starších pacientů je žádoucí oftalmologické vyšetření a RTG vyšetření hrudníku před zahájením terapie.

Při náhlém vysazení přípravku po dlouhodobé léčbě je pacient ohrožen projevy hypokortikalismu, včetně akutní adrenální krize. Z tohoto důvodu je nutno léčbu vysazovat postupně - nejprve dávku večerní, pak polední, nejdéle se ponechává dávka ranní. Dojde-li v průběhu léčby nebo po vysazení k zátěžovému stavu (trauma, operace, interkurentní infekce apod.) a není-li funkce kůry nadledvin dostatečná, je třeba pacientovi podat kortikoidy parenterálně.

Po ukončení terapie dochází k obnově funkce kůry nadledvin již v následujících dnech po vynechání, při dlouhodobém podávání zejména vysokých dávek může však někdy potlačení funkce trvat řadu měsíců nebo i let.

Riziko infekce

Dlouhodobé užívání prednisonu, i při nízkých dávkách, vede ke zvýšení rizika infekce. Případné infekce mohou být způsobeny mikroorganismy, které zřídka způsobují infekci za normálních podmínek (tzv. oportunní infekce). Při vzniku infekčních onemocnění je nutná účinná antibiotická terapie. Léčba prednisonem může maskovat příznaky a projevy stávající nebo rozvíjející se infekce, a proto může způsobit obtížnější diagnostiku. Může dojít k aktivaci latentního onemocnění nebo exacerbaci interkurentní infekce.

Metabolismus vápníku

Předpokládá se negativní vliv na metabolismus vápníku, v závislosti na době trvání léčby a použitém dávkování. Proto je doporučena profylaxe osteoporózy a je zvláště důležitá, pokud jsou přítomny další rizikové faktory, včetně familiární predispozice, pokročilého věku, postmenopauzálního stavu, nedostatečného příjmu bílkovin a vápníku, nadměrného kouření, nadměrné konzumace alkoholu a nedostatku fyzické aktivity. Profylaxe je založena na dostatečném přísunu vápníku a vitamínu D, jakož i na odpovídající fyzické aktivitě a úpravě rizikových faktorů osteoporózy. V případě již existující osteoporózy je třeba zvážit doplňující léčbu.

Tyreoidální onemocnění

U hypotyreózy je snížena clearance kortikosteroidů a zvýšena u hypertyreózy. U pacientů se změnami štítné žlázy může být nutná úprava dávkování.

Kaposiho sarkom

Při léčbě kortikosteroidy, obvykle pro chronické stavy, byl hlášen vznik Kaposiho sarkomu. Klinického zlepšení může být dosaženo přerušáním léčby kortikosteroidy.

Myopatie

Myopatie byla hlášena při léčbě vysokými dávkami kortikosteroidů, zvláště u pacientů s poruchami neuromuskulárního přenosu (např. myastenia gravis), nebo při současném užívání neuromuskulárních léků (např. pankuronium). Myopatie může postihovat oční nebo dýchací svaly a může mít za následek kvadruparézu.

Ischemická kolitida

Podávání glukokortikoidů má být provedeno s opatrností u systémové sklerózy. Při podávání glukokortikoidů ve vysokých dávkách se doporučuje, zejména u pulsní terapie, současné podávání antikoagulancií, aby se zabránilo ischemické kolitidě.

Zvýšený nitrooční tlak

Při použití delším než 6 týdnů je zvýšené riziko výskytu zvýšeného nitroočního tlaku. Z tohoto důvodu se doporučuje monitorování.

Odchlípení sítnice (chorioretinopatie)

Systémová léčba glukokortikoidy může způsobit chorioretinopatii, která může vést k poruše zraku, včetně jeho ztráty. Dlouhodobé užívání systémové léčby glukokortikoidy i při nízkých dávkách může způsobit chorioretinopatii.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Očkování

Během terapie vysokými dávkami prednisonu je kontraindikované očkování živou vakcínou z důvodů omezení imunitních reakcí a rizika neurologických komplikací. Pasivní imunizace během terapie je možná, ale protilátková odpověď je nedostačující.

Feochromocytomová krize

Po podání kortikosteroidů byly hlášeny případy výskytu feochromocytomových krizí, které mohou být smrtelné. Kortikosteroidy se mají podávat pacientům se suspektním či diagnostikovaným feochromocytomem pouze po vyhodnocení přínosu/rizik.

Použití u starších pacientů

Opatrnost se doporučuje u starších pacientů, protože jsou náchylnější k nežádoucím účinkům. Dlouhodobé užívání glukokortikoidů u starších lidí může zhoršit diabetes, hypertenzi, městnavé srdeční selhání a osteoporózu nebo může způsobit depresi.

Použití u pediatrických pacientů

Prednison lze podávat i dětem. Při dlouhodobém užívání hrozí riziko potenciálního poškození růstu a vývoje, a proto se doporučuje sledování.

Ve stravě se omezuje kuchyňská sůl, nutná je suplementace draslíku (ovoce, zelenina). Během terapie se nedoporučuje expozice infekcím, slunění a pití alkoholických nápojů. Při vzniku infekčních onemocnění je nutná účinná antibiotická terapie.

Sklerodermická renální krize

U pacientů se systémovou sklerózou byly hlášeny případy sklerodermické renální krize (včetně fatálních případů) s hypertenzí a sníženým výdejem moči pozorované při denní dávce 15 mg prednisonu a více. U těchto pacientů se má provádět pravidelná kontrola krevního tlaku a renálních funkcí (s-kreatinin).

Laktóza

Léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Přípravek Prednison Léčiva obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Prednison je metabolizován CYP3A4. Je možný vznik farmakokinetických interakcí s inhibitory CYP3A4 (snížená clearance prednisonu) a induktory CYP3A4 (zvýšená clearance prednisonu).

Příklady silných inhibitorů CYP3A4: atazanavir, ceritinib, klarithromycin, kobicistat, darunavir, idelalisib, indinavir, itraconazol, ketokonazol (systémový), lonafarnib, lopinavir, mifepriston, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, posakonazol, sachinavir, telithromycin, tucatinib, vorikonazol.

Příklady silných induktorů CYP3A4: apalutamid, karbamazepin, enzalutamid, lumakaftor a ivakaftor, mitotan, fenobarbital, fenytoin, primidon, rifampicin, pokud se užívají současně s prednisonem, léčba má být sledována kvůli snížení účinků prednisonu. K udržení účinnosti steroidů může být nutné zvýšení dávky prednisonu.

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů (jako je měsícovitý obličej, nárůst tělesné hmotnosti, hyperglykemie).

Perorální antikoagulancia

Prednison snižuje účinek perorálních antikoagulancií.

Kardiotonika

Prednison zvyšuje toxicitu kardiotonik v důsledku hypokalemie.

Amfotericin B

Riziko hypokalemie může být zvýšeno. Může k tomu přispívat nadměrný úbytek draslíku působením amfotericinu B a retence solí způsobená prednisonem. Pokud je souběžné užívání nezbytné, je nutné pečlivě sledovat pacientovu bilanci tekutin, elektrolytů (zejména draslíku) a renálních a kardiovaskulárních parametrů, zejména u starších pacientů.

Antacida obsahující hliník/hořčík

Absorpce prednisonu může být snížena. Je třeba zvážit oddělené podání prednisonu a antacid po 2 až 3 hodinách. Současné užívání má být sledováno, aby se potvrdilo, že terapeutická odpověď je adekvátní.

Aminoglutethimid

Plazmatická koncentrace glukokortikoidů může být snížena. Současné užívání má být monitorováno, aby se potvrdilo, že terapeutická odpověď na prednison je adekvátní, přičemž může být nutné zvýšit dávku prednisonu.

Androgeny

Pokud jsou androgeny kombinovány s prednisonem, mají být pacienti sledováni kvůli zvýšenému riziku edémů. Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů s onemocněním srdce, ledvin nebo jater.

Antibiotika

Vznik superinfekce vlivem dlouhodobého užívání antibiotik může být zesílen v přítomnosti prednisonu spojeného se sníženou obranyschopností systému hostitele. Prednison může snižovat zánět, ovlivnit tvorbu protilátek, a pokud je podáván systémově, může způsobit supresi nadledvin. Tyto procesy zvyšují náchylnost organismu k infekci.

Fluorochinolony

Zprávy z postmarketingového sledování ukazují, že riziko ruptury šlach může být zvýšené u pacientů užívajících souběžně fluorochinolony a kortikosteroidy, a to zejména u starších pacientů. Léčba fluorochinolony má být přerušena, pokud pacient pociťuje bolest, zánět nebo u něj dojde k ruptuře šlachy. Pacienti mají upustit od cvičení, dokud není vyloučena diagnóza zánětu nebo ruptury šlachy. Ruptury šlachy se mohou objevit v průběhu nebo i po ukončení léčby chinolony.

Nedepolarizující myorelaxancia

Svalová relaxace může být prodloužena.

Současná léčba neuromuskulárním blokátorem a prednisonem má být použita pouze tehdy, je-li to absolutně nezbytné, s použitím nejnižších možných dávek a omezením doby trvání obou látek, aby se omezilo riziko rozvoje myopatie nebo neuropatie. Riziko je zvýšené zejména u pacientů v intenzivní péči. U pacientů léčených dlouhodobě nebo vysokými dávkami prednisonu lze pozorovat opožděný nástup nebo zkrácené trvání účinku neuromuskulárních blokátorů, proto může být zapotřebí opatrné zvýšení dávky léčiva, které blokuje nervosvalový přenos, je však třeba vzít v úvahu riziko myopatie.

Somatotropin (růstový hormon)

Současná léčba glukokortikoidy může inhibovat růstové účinky somatotropinu.

Současně se očekává, že somatotropin sníží konverzi prednisonu na prednisolon (aktivní metabolit) u pacientů léčených současně prednisonem a somatotropinem. Proto může být nutné zvýšení dávek prednisonu s ohledem na inhibiční účinek prednisonu na růst.

Antimykotika (itrakonazol, ketokonazol)

Pacienti, kteří jsou současně léčeni prednisonem a itrakonazolem nebo ketokonazolem, mají být upozorněni, že se při léčbě prednisonem mohou vyvinout nežádoucí účinky (jako je měsícovitý obličej, nárůst tělesné hmotnosti, hyperglykemie). Pokud k tomu dojde, pacienti mají vyhledat lékařskou pomoc.

Antidiabetika (perorální nebo inzulínová)

Účinek na snížení hladiny cukru v krvi je snížen. Účinky antidiabetik u pacientů s diabetem mají být pečlivě sledovány a podle potřeby dávka antidiabetika zvyšována.

Léčba štítné žlázy (karbimazol/methimazol, thiamazol)

Clearance prednisonu může být zvýšena.

Současné užívání je třeba monitorovat, aby se potvrdilo, že terapeutická odpověď na prednison je adekvátní, přičemž může být nutné zvýšit dávku prednisonu.

Barbituráty, karbamazepin, primidon a rifampicin

Účinnost prednisonu může být snížena. Současné užívání je třeba monitorovat, aby se potvrdilo, že terapeutická odpověď na prednison je adekvátní, přičemž může být nutné zvýšit dávku prednisonu.

Srdeční glykosidy

Účinek srdečních glykosidů může být zvýšen v důsledku nízké hladiny draslíku.

Hladiny draslíku se mají rutinně monitorovat u všech pacientů užívajících digoxin současně s prednisonem.

Cyklosporin a sirolimus

Hladiny prednisonu v krvi mohou být zvýšeny při současné léčbě cyklosporinem. Prednison může snížit koncentrace cyklosporinu. Pacienti, kteří jsou současně léčeni cyklosporinem, mají být sledováni z hlediska nežádoucích účinků souvisejících s prednisonem (jako je měsíkový obličej, nárůst tělesné hmotnosti, může se vyvinout hyperglykemie při léčbě prednisonem).

Hydantoiny (fenytoin)

Účinky souběžného užívání je třeba pečlivě sledovat. Očekává se zvýšená clearance prednisonu. Dávka prednisonu má být odpovídajícím způsobem zvýšena, aby byla zachována adekvátní terapeutická odpověď na prednison.

Lékořice

Potenciální inhibice metabolismu glukokortikoidů.

Účinky současného užívání je třeba sledovat, je možné zvýšení hladin prednisonu v krvi. Pacienti mají být sledováni nežádoucími účinky prednisonu (jako je měsíkový obličej, nárůst tělesné hmotnosti, hyperglykemie).

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)/antirevmatika a salicyláty

Současné užívání zvyšuje riziko krvácení do horní části gastrointestinálního traktu a ulcerace. NSAID zvyšují volnou frakci prednisonu v plazmě o 30-60 % vytěsněním léku z vazebných míst na plazmatické proteiny.

Je třeba sledovat známky krvácení. Pacientům s vysokým rizikem rozvoje peptického vředu mají být předepsána gastroprotektiva. Pacienti mají být sledováni z hlediska nežádoucích účinků souvisejících s prednisonem (jako je měsíkový obličej, nárůst tělesné hmotnosti, hyperglykemie).

Estrogeny (např. perorální kontracepce)

Estrogeny mohou zvýšit účinek glukokortikoidů a riziko nežádoucích účinků. Estrogeny mohou zvýšit plazmatické hladiny globulinu vázajícího kortizol, což vede k potlačení normální metabolické transformace steroidů. Celková clearance prednisonu se při současném podávání s perorálními kontraceptivy snižuje přibližně o 50 %.

Pacienti mají být sledováni z hlediska nežádoucích účinků souvisejících s prednisonem (jako je měsíkový obličej, nárůst tělesné hmotnosti, hyperglykemie).

Inhibitory acetylcholinesterázy

Prednison může zvýšit nežádoucí/toxický účinek inhibitorů acetylcholinesterázy. Může se objevit zvýšená svalová slabost. Zahájení vysokých dávek prednisonu u pacientů se středně těžkou až těžkou myastenii léčených inhibitory acetylcholinesterázy má být provedeno pouze v nemocničním prostředí.

Vakcíny, živé viry a další očkování

Současné používání je kontraindikováno (viz bod 4.3)

Vitamin D

Prednison může snížit plazmatické hladiny vitaminu D.

U pacientů léčených prednisonem (zejména při dlouhodobé léčbě ≥ 3 měsíce) je třeba zvážit suplementaci vitaminu D.

Salicyláty

Salicyláty mohou zesilovat nežádoucí účinky prednisonu (tj. gastrointestinální ulcerace a krvácení).

Prednison může snížit koncentraci salicylátů v séru. Vysazení prednisonu může vést k toxicitě salicylátů. U pacientů užívajících velké dávky/chronické dávky salicylátů je třeba zvážit snížení dávky před vysazením prednisonu.

Beta-agonisté

Jak beta-agonisté bronchodilatátory, tak prednison mohou způsobit hypokalemii (potenciálně zvyšující riziko závažných srdečních arytmií). Hladiny draslíku proto mají být pečlivě sledovány (zejména u pacientů s těžkým astmatem).

Theofylin

Jak theofylin, tak prednison mohou způsobit hypokalemii. Hladiny draslíku proto mají být sledovány (zejména u pacientů s těžkým astmatem).

Ataluren

Prednison i ataluren mohou způsobit hypertenzi, proto se při současném užívání obou léků doporučuje pravidelně kontrolovat krevní tlak.

Antihypertenziva

Prednison může snižovat účinek antihypertenziv. V případě zhoršení kontroly krevního tlaku je třeba zvážit pečlivé sledování krevního tlaku a úpravu antihypertenzní léčby.

Nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI - efavirenz)

Prednison se nedoporučuje k prevenci vyrážky související s nevirapinem.

Takrolimus

Při snižování nebo vysazování prednisonu je třeba častěji sledovat zvýšené koncentrace a účinky takrolimu, protože sérová koncentrace takrolimu může být během léčby prednisonem snížena.

Nikorandil

Při současném užívání nikorandilu a prednisonu musí být léčba pečlivě sledována, aby se zachytily známky gastrointestinálního poškození (zejména u pacientů, kteří mohou mít zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace).

Imunosupresivní látky

Pokud je použita kombinace prednisonu s jinými imunosupresivními léky, je třeba sledovat vývoj infekce. Kombinovaná léčba může zvýšit riziko specifické infekce ve srovnání s individuálními terapiemi. V případě, že se rozvine závažná infekce, může být nutné dočasné zastavení imunosuprese v souladu se specifickými terapeutickými pokyny.

Mifamurtid

Je třeba se vyvarovat současného užívání kvůli sníženému účinku mifamurtidu.

Léky, které prodlužují QT interval

Při současném užívání prednisonu s léky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, je třeba pečlivě sledovat hladiny draslíku, protože hypokalemie je rizikovým faktorem pro prodloužení QT intervalu a závažné arytmie (torsade de pointes).

Radium-223-dichlorid

Současné užívání prednisonu s abirateronem a radium-223 dichloridem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika zlomenin a trendu k vyšší mortalitě zjištěné v randomizované studii, ve které byl radium-223 dichlorid nebo placebo kombinováno s abirateronem a prednisonem/prednisolonem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ačkoli neexistují žádné adekvátní a kontrolované studie účinku na plod u matek užívajících prednison, užívání kortikosteroidů během těhotenství je spojeno s rozštěpem rtu s nebo bez rozštěpu patra. Protože prednison může mít škodlivé účinky na plod, má být během těhotenství podáván pouze v případě, že přínos léčby pro matku převáží riziko pro plod.

Kojení

Systémové kortikosteroidy jsou vylučovány do mateřského mléka ve velmi malém množství. Expozice prednisonu může hypoteticky způsobit nežádoucí účinky, dosud však nebylo nic obdobného u kojených dětí popsáno. Možnost ovlivnění kojence závisí na velikosti dávky. Dávku do 20 mg prednisonu denně lze považovat za nízkou, expozici lze dále minimalizovat kojením za 3-4 hodiny po podání prednisonu. Naopak přibližně za 2 hodiny po užití dávky je hladina v mateřském mléce nejvyšší. Glukokortikoidy mají být předepisovány pouze tehdy, pokud přínos pro matku převáží možné riziko pro kojence, a v co nejnížší nutné dávce.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při dlouhodobé terapii kortikosteroidy (včetně prednisonu) může dojít k nežádoucímu ovlivnění centrální nervové soustavy, které se projeví např. pohybovým neklidem, závratí, bolestí hlavy, změnami a výkyvy nálad, především depresí a mánií.

4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt a závažnost nežádoucích účinků prednisonu závisí na podané dávce.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat užíváním nejnižších účinných dávek po nezbytně nutnou dobu. V případě, že je třeba podávat prednison každý den nebo obden, doporučuje se užívat ráno, kdy je nejmenší riziko suprese hypotalamo-hypofyzární osy.

Terapie nežádoucích účinků je symptomatická, dle možnosti redukce dávky nebo postupné vysazení přípravku, v případě infekce podání antibiotik.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky prednisonu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Srdeční poruchy	není známo	kardiomyopatie, hypokalemičké poruchy srdečního rytmu, bradykardie*
Poruchy krve a lymfatického systému	není známo	změny v krevním obraze (leukocytóza)
Poruchy nervového systému	není známo	nespavost, bolest hlavy, euforie, pseudotumor cerebri, euforie, neklid, změny a výkyvy nálady
Poruchy oka	není známo	indukce glaukomu, zadní kapsulární katarakty, progresse korneálních ulcerací u herpetické keratitidy, odchlípení sítnice, chorioretinopatie rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy	není známo	orofaryngeální kandidóza, exacerbace vředové gastroduodenální choroby, žaludeční hemoragie, zastření manifestace náhlých příhod břišních, indukce akutní pankreatitidy, perforace ilea, lymfatické dilatace a mikroskopické fistuly
Poruchy kůže a podkožní tkáně	není známo	snížení fibroplastických procesů (atrofie podkoží a kůže), striae rubrae, akné (po dlouhodobém užívání vysoké dávky), zhoršené hojení ran, ekchymóza, Kaposiho sarkom
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	není známo	myopatie, osteoporóza, (dávkově závislá, může se objevit i při krátkodobém podání), svalová atrofie a slabost, aseptická kostní nekróza, patologické zlomeniny dlouhých kostí a kompresní zlomeniny obratlů, ruptura šlachy (zejména Achillovy)
Endokrinní poruchy	není známo	útlum růstu u dětí, útlum osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinová kůra, indukce Cushingova syndromu (typické symptomy zahrnují obličej ve tvaru měsíce, obezita horní poloviny těla, plethora), zadržování tekutin, feochromocytomová krize (skupinový účinek kortikosteroidů)
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	retence sodíku, zvýšená exkrece draslíku potenciálně vedoucí k arytmií, zvýšená chuť k jídlu a přibývání na váze, diabetogenní účinek (manifestace, popřípadě dekompenzace diabetu mellitu, ketoacidóza, diabetické kóma ketoacidotické i hyperosmolární), hyperlipidemie, hypercholesterolemie s indukcí disproporční obezity, sekundární hypokortikalismus [reverzibilní útlum osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinová kůra (HPA)], hyperglykemie, hypokalemická alkalóza, hypokalcemie
Cévní poruchy	není známo	hypertenze, urychlení vývoje arteriosklerózy, zvýšená koagulabilita s tendencí vzniku tromboembolické nemoci, edémy
Poruchy imunitního systému	není známo	potlačení imunitních reakcí (snížení rezistence vůči bakteriálním, virovým, mykotickým a parazitárním infekcím), maskování infekce, anafylaxe, angioedém, sklerodermická renální krize
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	sklerodermická renální krize***
Poruchy reprodukčního systému a prsu	není známo	sekundární amenorea, pokles potence a libida u mužů
Psychiatrické poruchy	není známo	psychóza, sebevražedné myšlenky, zmatenost, deprese, mánie
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	steatóza jater a hepatomegalie (obvykle rychle reverzibilní po vysazení), rozvoj nebo exacerbace nealkoholické steatohepatitidy*, reaktivace virové hepatitidy
Vyšetření	není známo	Zvýšení hladin sérových aminotransferáz**

*Po vysokých dávkách.

** Vysoké dávky a dlouhodobé užívání byly spojeny s rozvojem nebo zhoršením nealkoholické steatohepatitidy se zvýšením sérových hladin aminotransferáz. Nicméně případy symptomatického nebo progresivního poškození jater v důsledku kortikosteroidy vyvolané steatohepatitidy jsou ojedinělé.

***Výskyt sklerodermické renální krize se u různých populací liší. Nejvyšší riziko bylo hlášeno u pacientů s difúzní systémovou sklerózou. Nejnižší riziko bylo hlášeno u pacientů s limitovanou systémovou sklerózou (2%) a systémovou sklerózou s juvenilním nástupem (1%).

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 prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Prednison je relativně málo toxický. Masivní dávky však mohou způsobit nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům při tzv. pulsní terapii kortikoidy - např. komorové dysrytmie (vyvolané hypokalemií), diabetickou ketoacidózu u porušené tolerance glycidů, povrchové hemoragické ulcerace žaludeční sliznice, retenci sodíku a vody, zvýšení krevního tlaku, u disponovaných osob kardiální insuficienci, křeče, aktivaci tromboembolické choroby, aseptickou kostní nekrózu, svalovou slabost z myorelaxačního účinku, provokaci kortikoidní psychózy, akutní pankreatitidu, poruchy zraku, přechodné artralgie, svědění a pálení na mukokutánních přechodech, chuťové poruchy.

Léčba akutní intoxikace: výplach žaludku, podání aktivního uhlí a inhibitorů H₂ receptorů. Terapie je podpůrná a symptomatická, substituce draslíku či jiných elektrolytů dle mineralogramu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB07.

Prednison je syntetický glukokortikoid s nepatrnými mineralokortikoidními účinky. Při srovnání účinku ekvivalentní perorální dávka 5 mg prednisonu odpovídá 5 mg prednisolonu, 4 mg triamcinolonu, 0,6 mg betamethasonu, 0,75 mg dexamethasonu a 20 mg hydrokortizonu. Terapeuticky se využívá především jeho účinků antiflogistických, antifibroplastických, antiedematózních, antialergických, imunosupresivních a antiproliferativních.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Prednison se dobře vstřebává v gastrointestinálním traktu. Biologická dostupnost po perorálním podání činí 92 %.

Distribuce a biotransformace

Samotný prednison nemá glukokortikoidní účinky, teprve v játrech se mění na biologicky aktivní glukokortikoid, prednisolon. Prekonverzní biologický poločas je asi 1 hodina. Prednisolon se ze 70 % váže na plazmatické bílkoviny. Maximální plazmatické koncentrace prednisolonu je dosaženo za 1–2

hodiny po podání. Prednisolon prochází placentární bariérou a v malém množství se vylučuje do mateřského mléka

Eliminace

Prednisolon se vylučuje do moči částečně nezměněn, částečně ve formě volných i konjugovaných metabolitů. Plazmatický poločas prednisolonu je asi 3 hodiny. Biologický (tkáňový) poločas je 12–24 hodiny.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Kukuřičný škrob

Kalcium-stearát

Mastek

Želatina

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ C)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: blistr, krabička.

Velikost balení: 20 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Prednison Léčiva 5 mg tablety: 56/471/69-C

Prednison Léčiva 20 mg tablety: 56/104/75-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1969 (Prednison Léčiva 5 mg tablety) a 14. 3. 1975 (Prednison Léčiva 20 mg tablety)

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 3. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 8. 2026