

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2000703
Разрешение №	68800 12-05-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cortapred 5 mg tablets

Кортапред 5 mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка: Преднизолон (*Predisolone*) 5 mg.

Помощни вещества: лактоза монохидрат и други.

За пълни списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Описание – Бели кръгли плоски таблетки с диаметър 7 mm и делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Ревматични заболявания - ревматоиден артрит, ревматична полимиалгия, ювенилен ревматоиден артрит;

Колагенози/артериити - гигантоклетъчен артериит/ревматична полимиалгия, нодозен полиартериит, полимиозит, системен лупус еритематодес, дерматомиозит, смесени заболявания на съединителната тъкан;

Кожни заболявания - пемфигус вулгарис, булозен пемфигоид, системен лупус еритематодес, пиодерма гангренозум;

Алергични заболявания и анафилаксия - бронхиална астма, лекарства-предизвикани реакции на свръхчувствителност, серумна болест, ангионевротичен оток, анафилаксия;

Гастро-интестинални заболявания - Болест на Крон, улцерозен колит, персистиращ цъолиакичен синдром (цъолиакия, която не се повлиява след изваждането на глутена от диетата), автоимунен хроничен активен хепатит, мултисистемни заболявания, засягащи черния дроб, билиарен перитонит;

Хематологични заболявания - автоимунни хемолитични анемии, остра и хронична лимфоцитна левкемия, лимфом, мултиплен миелом, идиопатична тромбоцитопенична пурпура;

Белодробни заболявания - алергичен пневмонит, астма, вкл. професионална, белодробна аспергилоза, белодробна фиброза, алвеолит, аспирация на чуждо тяло или стомашно съдържимо, белодробна саркоидоза, респираторен дистрес синдром при възрастни;

Офталмологични заболявания – склерит, заден увеит, ретинален васкулит, орбитални псевдо-тумори, гигантоклетъчен артериит, болест на Graves с малигнено протичане;



Сърдечно-съдови заболявания - синдром след инфаркт на миокарда, ревматична треска с тежък кардит;

Ендокринни заболявания и нарушения - първична и вторична надбъбречна недостатъчност, вродена надбъбречна хиперплазия;

Заболявания на мускулите - полимиозит, дерматомиозит;

Неврологични заболявания - гърчове при деца, Shy-Drager синдром, подостра демиелинизираща полиневропатия;

Бъбречни заболявания - лупусен нефрит, остър интерстициален нефрит, гломерулонефрит с минимални изменения;

Други – саркоидоза, хиперпирексия, болест на Бехчет, имуносупресия при органна трансплантация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Началната дневна доза е между 5 и 60 mg в зависимост от вида на заболяването. Дневната доза обикновено се приема в няколко отделни приема.

При лечение с кортикостероиди е необходимо да бъдат взети под внимание следните указания:

Терапията с кортикостероиди е симптоматично палиативно лечение, поради тяхното противовъзпалително и антиалергично действие, като тя не води до излекуване на заболяването.

Трябва да бъде определена подходящата индивидуална доза чрез постепенно увеличение или намаление на началната доза, която регулярно трябва да бъде преоценявана в съответствие с активността на заболяването.

Продължителното лечение с високи дози повишава риска от развитие на нежелани лекарствени реакции.

Най-общо началната доза следва да бъде подходящо коригирана до постигане на очаквания терапевтичен отговор. Дозата следва да бъде намалена постепенно до най-ниската доза, с която се поддържа адекватен клиничен резултат. Използването на най-ниската ефективна доза минимизира риска от нежелани лекарствени реакции.

При пациенти, които получават системни кортикостероиди в доза по-висока от физиологичните нива (приблизително 7.5 mg преднизолон или еквивалент) в продължение на повече от 3 седмици, прекратяването на приема на лекарството не трябва да се извършва рязко.

Намаляването на дозата трябва да бъде извършено така, че да се избегне екзацербация на заболяването след нейното редуциране, което изисква предварително да бъде направена точна клинична оценка на неговата активност. При невисок риск от екзацербация, както и при отсъствие на данни за хипоталамо-адrenalна супресия, дневната доза може да бъде намалена бързо до физиологични нива. При лечение с еднократна дневна доза, еквивалентна на 7.5 mg преднизолон, нейното намаление трябва да бъде бавно за да се даде възможност на хипоталамо-адrenalната ос да се възстанови.

Рязко прекратяване приема на системни кортикостероиди, с продължителност до 3 седмици, може да бъде обмислено при отсъствие на клинични данни за екзацербация или релaps. При лечение с дневни дози до 40 mg преднизолон или негов еквивалент и продължителност 3



седмици, вероятността за клинично релевантна хипоталамо-адrenalна супресия при повечето пациенти е малко вероятна при рязко прекратяване на приема.

Постепенното намаление и спиране на системната кортикостероидна терапия трябва да бъде предприето с внимание след курс на лечение с продължителност ≤ 3 седмици:

- пациенти, които са провеждали повторни курсове на лечение, особено с продължителност > 3 седмици;
- пациенти, при които е необходим краткосрочен курс в хода на една година след прекратяване на продължителна терапия (в продължение на месеци или години);
- пациенти, при които са налице причини за адренокортикална инсуфициенция извън екзогенната кортикостероидна терапия;
- пациенти, приемащи дневни дози > 40 mg преднизолон или еквивалент;
- пациенти, приемащи повторни дози вечер.

По време на продължително лечение, е възможно да се наложи временно повишаване на дневната доза при стрес или по време на обостряне на заболяването.

При отсъствие на релевантен клиничен отговор, лекарството трябва постепенно да бъде извадено от терапевтичната схема и пациентът да се насочи към алтернативно лечение.

Интермитентен дозов режим

Единична доза, приета в сутрешните часове през ден или през по-големи интервали е подходящ терапевтичен режим при някои пациенти. В тези случаи степента на адrenalна супресия може да бъде минимизирана.

Специфични указания за дозиране

Остри и тежко протичащи заболявания могат да изискват лечение с висока начална доза с последващо постепенно намаляване до достигане на най-ниската ефективна поддържаща доза. Намаляването на дозата не трябва да надвишава 5-7.5 mg дневно при хронично приложение и трябва да започне възможно най-скоро след започване на лечението.

Алергични и кожни заболявания – началната дневна доза от 5-15 mg често е адекватна.

Колагенози – начална дневна доза от 20-30 mg често е ефективна. При пациенти с по-тежко изразени симптоми е възможно да се наложи използване на по-висока начална дневна доза.

Ревматоиден артрит – обичайната начална дневна доза е 10-15 mg. Препоръчва се използване на най-ниската ефективна поддържаща дневна доза.

Кръвни заболявания и лимфом - начална дневна доза от 15-60 mg обикновено е клинично релевантна, като след постигане на адекватен клиничен отговор и нормализиране на хематологичните лабораторни показатели може да бъде намалена. За постигане на ремисия при остра левкемия могат да бъдат необходими по-високи дневни дози.

Детска възраст

Дозата трябва да бъде определена в зависимост от клиничния отговор подобно на лечението при възрастни, а когато е възможно се препоръчва интермитираща терапия.

Напреднала възраст

Лечението, особено продължителното, трябва да бъде планирано пред вид по-сериозните усложнения в резултат на нежелани лекарствени реакции в тази възраст - остеопороза, диабет, хипертония, повишена склонност към инфекции и изтъняване на кожата.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното и/или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта;



- Системни инфекции, освен ако кортикостероидните препарати не са включени в специфичната противинфекциозна терапия;
- Очен херпес симплекс (възможна перфорация на роговицата).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите и техните близки е необходимо да бъдат информирани, че при лечение със системни кортикостероиди съществува риск от потенциално тежки психични нарушения, като проява на нежелана лекарствена реакция. Най-често тези симптоми се проявяват няколко дни или седмици след започване на лечението. Рискът е по-висок при лечение с високи дози или продължителна системна експозиция, въпреки че няма ясна корелация между размера на прилаганата доза и честотата, вида, тежестта или продължителността на тези реакции. Повечето от тях отзвучават напълно или след намаляване размера на дозата или след прекратяване на лечението, което не отменя необходимостта от приложение на специфично лечение.

Пациентите и техните близки трябва да бъдат информирани, че е необходимо да потърсят консултация с медицински специалист, ако се появи чувство на депресия или мисли за самоанаряване. Те трябва също така да бъдат добре запознати с проявите на психичните нарушения, които е възможно да се наблюдават, както по време на лечение, така и непосредствено след прекратяване на приема на продукта, въпреки че тези реакции и прояви не са чести.

Това се отнася особено за пациентите, които в момента страдат или имат анамнеза за тежки афективни разстройства, както и при фамилна обремененост (особено депресивни или маниакално-депресивни заболявания или предхождащи стероидни психози).

Особено внимание и строг контрол при лечение с кортикостероиди изискват пациенти със следните заболявания:

- Туберкулоза, анамнеза или рентгенографски данни за прекарана туберкулоза;
Приложението на продукта при активна туберкулоза трябва да бъде ограничено с изключение на случаите на фулминантна или дисеминирана туберкулоза. В тези случаи кортикостероидите се включват в комплексната терапия с подходящо противотуберкулозно лечение.
Ако лечението с кортикостероиди е показано при пациенти с латентна туберкулоза или положителна туберкулинова проба е необходим стриктен контрол за да се превентира реактивиране на заболяването. По време на продължителна терапия с кортикостероиди тези пациенти трябва да получават съответната химиопрофилактика.
- Остеопороза (налице е повишен риск при жени в менопауза);
- Артериална хипертония или застойна сърдечна недостатъчност;
- Анамнеза за тежки афективни разстройства и анамнеза за стероидно-свързани психози;
- Емоционална нестабилност или психотични тенденции могат да се влошат при лечение с кортикостероиди;
- Захарен диабет (вкл. фамилна обремененост);
- Глаукома (вкл. фамилна анамнеза);
- Предхождаща кортикостероидно-индуцирана миопатия;
- Чернодробна недостатъчност или цироза;
- Бъбречна недостатъчност;
- Епилепсия и гърчове с различна генеза;
- Пептична язва;
- Предиспозиция към тромбоза, венозна тромбоза, тромбемболизъм (при лечение с кортикостероиди се повишава риска от хемокоагулация);
- Миастения гравис;
- Мускулна дистрофия, тип Duchenne: транзиторна рабдомиолиза и миоглобинурия могат да бъдат наблюдавани при засилена физическа активност. Връзката с приема на преднизолон не е потвърдена.



Нежеланите ефекти могат да бъдат минимизирани чрез използване на най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време и чрез приложение на необходимата дневна доза като еднократен ежедневен сутрешен прием или като еднократен сутрешен прием през ден.

Надбъбречна недостатъчност

Продължителното приложение на кортикостероиди във фармакологично активни дози може да доведе до потискане на хипоталамо-питуитарно-адреналната ос, т.н. вторична адренокортикална недостатъчност. Нейната степен и продължителността варира при отделните пациенти и е в зависимост от дозата, честотата, времето на приложение и неговата продължителност.

Остра надбъбречна недостатъчност водеща до фатален изход може да се наблюдава, когато приемът на глюкокортикоиди се прекрати рязко. Лекарства-предизвикана вторична надбъбречна недостатъчност може да бъде избегната чрез постепенно намаление на дозата. Този тип релативна недостатъчност може да персистира в продължение на месеци след прекратяване на лечението; при стрес-ситуация в този период е необходимо да бъде възобновена стероидната терапия.

Поради възможност от нарушения на минералкортикоидната секреция е необходимо да се осигури достатъчен прием на сол и/или минералкортикоидните препарати.

По време на продължително лечение всяко интеркурентно заболяване, травма, хирургична интервенция изисква временно повишаване на дозата; ако кортикостероидите са били прекратени след продължително приложение е възможно да възникне необходимост от тяхното временно повторно приложение.

Пациентите, приемащи системни кортикостероиди трябва преди започване на лечението, както и в неговия ход, да имат подробна информация за начина на приложение, указания за препоръчителната продължителност на лечение и особено указания за начина на прекратяване на лечението.

Имуносупресивни ефекти и инфекции

Потискането на имунния отговор и възпалителната реакция повишават чувствителността към инфекции и тежестта на тяхното протичане. Клиничните прояви в много случаи могат да бъдат нетипични и могат да достигнат напреднала форма преди да бъдат потвърдени (септицемия, туберкулоза). Имуносупресивният ефект на кортикостероидите може да доведе до активиране на латентни инфекции или обостряне на интеркурентните такива.

Варицелата може да има фатално протичане при имунокомпрометирани пациенти, поради което при тези, при които липсва сигурна анамнеза за прекарано заболяване от варицела следва да избягват близък контакт с болни или контактни на варицела или херпес зостер инфекция. Препоръчителна е пасивната имунизация с варицела/зостер имуноглобулин (в период от 10 дни след експозиция или контакт) при пациенти с нарушен имунитет, които получават системни кортикостероиди или са били лекувани с такива в предходните 3 месеца. В случай, че заболяването от варицела бъде потвърдено е необходим стриктен регулярен мониторинг от специалист и подходящо лечение. Лечението с кортикостероиди не трябва да бъде спирано, като може да се наложи повишаване на дозата.

Необходимо е да се избягва експозиция и контакт с болни от морбили. Може да се наложи профилактика с обикновен интрамускулен имуноглобулин, както и регулярен медицински контрол от специалист.

При пациенти с нарушен имунитет трябва да бъде избягвано приложението на живи ваксини. Антитяло-отговорът към други ваксини може да бъде отслабен.



Очни ефекти

Продължителното приложение на кортикостероиди може да доведе до развитие на задна субкапсуларна катаракта и ядрена катаракта (особено при деца), екзофталм или повишение на вътреочното налягане, водещо до глаукома и последващо увреждане на очния нерв.

Вторични гъбични и вирусни очни инфекции могат да се наблюдават с повишена честота при пациенти, приемащи глюкокортикостероиди.

Кортикостероидите трябва да бъдат прилагани с особено внимание при лица с очен херпес симплекс поради възможна корнеална перфорация.

Болест на Къшинг

Кортикостероидите могат да провокират или да влошат синдром на Къшинг, поради което в тези случаи трябва да бъдат избягвани.

Други

Налице е повишен ефект на кортикостероидите при пациенти с хипотиреозидизъм и при тези с цироза.

Психично нарушения и объркване (еуфория, безсъние, променливо настроение, промени в личността, тежки депресии) могат да се наблюдават при лечение с кортикостероиди, вкл. преднизолон.

Бъбречна криза при склеродермия

Необходимо е повишено внимание при пациенти със системна склероза, поради повишена честота (с възможен летален изход) на бъбречна криза при склеродермия, с хипертония и намалено отделяне на урина, наблюдавани при дневна доза от 15 mg или повече преднизолон. Следователно кръвното налягане и бъбречната функция (серумен креатинин) трябва да се проверяват редовно. Когато се подозира бъбречна криза, кръвното налягане трябва внимателно да се контролира.

Приложение при деца

Кортикостероидите могат да предизвикат изоставане в растежа при децата и подрастващите, което в някои случаи може да бъде необратимо. Лечението трябва да бъде ограничено с възможно най-ниската доза и за възможно най-краткия период на приложение. При необходимост от продължително лечение с оглед минимизиране потискането на хипоталамо-питуитарно-адреналната система и растежа, лечението трябва да бъде извършвано, когато е възможно като интермитиращ дозов режим. Растежът и развитието при децата, приемащи кортикостероиди трябва да бъдат стриктно контролирани.

Приложение при лица в напреднала възраст

Честите нежелани лекарствени реакции при системно прилаганите кортикостероиди могат да бъдат много по-сериозни при лица в напреднала възраст, особено остеопорозата, хипертонията, хипокалиемията, захарния диабет, предразположението към инфекции и изтъняването на кожата. При пациентите, в тази възрастова група се препоръчва засилен клиничен контрол с оглед избягване на животозастрашаващи нежелани реакции.

Поради наличието на лактоза в състава на продукта, той не е подходящ за употреба от пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Индуктори на чернодробните ензими

Лекарства, които индуцират чернодробните ензими, свързани с цитохром Р-450 (CYP) изоензим 3A4, като рифампицин, рифабутин, карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин, примидон и аминоглутетимид повишават метаболизма на кортикостероидите и техния терапевтичен ефект може да бъде намален.

Инхибитори на CYP3A4

Циметидин, еритромицин, кетоназол, итраконазол, трелеандомицин, дилтиазем и мибефадрил могат да намалят степента на чернодробен метаболизъм и клирънс на кортикостероидите и по този начин да повишат серумните им концентрации.

Антидиабетни продукти

Желаните ефекти на хипогликемичните средства (вкл. инсулин) могат да бъдат намалени, тъй като кортикостероидите повишават кръвната захар. При пациентите със захарен диабет приемащи инсулин и/или орални антидиабетни продукти е възможно да възникне необходимост от корекция на дозата.

НСПВС и салицилати

Едновременното приложение с лекарства с висок улцерогенен потенциал (напр. индометацин) може да повиши риска от гастро-интестинални улцерации и хеморагии. Салицилатите и НСПВС трябва да бъдат прилагани с внимание при пациенти с хипопротромбинемия.

Серумните концентрации на салицилатите е възможно да се понижат при едновременно приложение с кортикостероиди. Реналният клирънс на салицилатите се повишава и при прекратяване приема на кортикостероиди това може да доведе до салицилова интоксикация.

Антибактериални, противогъбични и противовирусни средства

Рифампицин ускорява метаболизма на кортикостероидите, което може да намали техния ефект.

Еритромицин инхибира метаболизма на кортикостероидите.

Рискът от хипокалиемия може да бъде повишен при едновременен прием с амфотерицин.

Кетоназол и итраконазол инхибират метаболизма на кортикостероидите.

Възможно е повишаване на плазмените концентрации при едновременно приложение с ритонавир.

Антикоагуланти

Ефикасността на кумариновите антикоагуланти може да бъде променена (намалена и по-рядко повишена) при едновременно приложение с кортикостероиди, което изисква засилен мониторинг на INR и протромбиновото време с оглед избягване на спонтанно кървене.

Циклоспорин

Едновременното приложение на преднизолон и циклоспорин може да доведе до намаляване на плазменния клирънс на преднизолон и повишаване на плазмените му концентрации. Необходимо е да вземе в съображение подходящото индивидуализиране на дозата при едновременно приложение на този продукт.



Други

При лечение със сърдечни гликозиди се повишава тяхната токсичност и риска от развитие на хипокалиемия.

Кортикостероидите могат да намалят ефектите на антихолинестеразните средства при миастения гравис.

Желаните ефекти на антихипертензивните препарати и диуретиците се антагонизират от кортикостероидите, а хипокалиемичните ефекти на ацетазоламид, бримковите и тиазидни диуретици, карбеноксолон и теофилин се повишават.

Има съобщения за взаимодействия на стероидите с невромускулни блокери като панкурониум, поради частично обръщане на невромускулния блок.

Налице е повишен риск от хемотоксичност при едновременно приложение с метотрексат.

Естрогените могат да потенцират ефектите на глюкокортикостероидите, поради което е необходимо коригиране на дозата, ако естрогени са включват или изключват при постоянен дозов режим.

Кортикостероидите могат да инхибират стимулиращия растежа ефект на соматотропния хормон и соматропин.

Налице е повишен риск от хипокалиемия при едновременно приложение на високи дози кортикостероиди и високи дози бамбутерол, фенотерол, формотерал, ритодрин, салбутамол, салметерол и тербуталин.

Ефектът на кортикостероидите може да бъде намален при лечение с мифепристон.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Способността за преминаване през плацентата варира при различните представители на групата. 88% от преднизолон се инактивира след преминаване през плацентата.

Приложението на кортикостероиди при бременни животни може да предизвика аномалии в развитието на плода, вкл. незатваряне на твърдото небце, забавяне на интраутеринното развитие, ефекти върху мозъчния растеж и развитие. Няма доказателства, че кортикостероидите водят до повишаване на честотата на вродените аномалии, като незатваряне на твърдото небце при хора, но приложението за продължителни периоди или повторното приложение по време на бременността може да повиши риска от задържане развитието на плода.

Теоретично развитие на хипоадренализъм не може да бъде отхвърлено при новородени с пренатална експозиция на кортикостероиди, но обикновено това състояние се възстановява спонтанно след раждането и рядко има клинично значение. Наблюдавани са случаи на катаракта при новородени, чиито майки са лекувани продължително време с преднизолон по време на бременността.

Подобно на други лекарства, преднизолон трябва да се прилага в периода на бременността, в случаите когато ползата за майка и/или плода надвишава риска.

Когато кортикостероидите са крайно необходими, пациентките с нормално протичаща бременност могат да бъдат лекувани с тях по обичайния начин.

Пациентките с преeklampsия и отоци изискват строго наблюдение.

Кърмене



Кортикостероидите се екскретират в малки количества в майчиното мляко. Могат да потиснат растежа на кърмачето и да повлияят ендогенната секреция на глюкокортикоиди. Кортикостероидите трябва да се прилагат при кърмачки само в случаите, при които потенциалната полза за майката надвишава значително риска за кърмачето, поради отсъствие на данни от адекватни контролирани проучвания.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са установени.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на очакваните нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на кортикостероиди, вкл. хипоталамо-питуитарно-адренална супресия, корелира с относителната потентност на активното вещество, дозировката, начина на приложение и продължителността на лечение.

Възможни са следните нежелани реакции:

Гастро-интестинални нарушения

Диспепсия, гадене, пептични язви с перфорации и хеморагии, подуване и болки в корема, повишение на апетита и повишаване на телесното тегло, диария, езофагеална улцерация и перфорация, езофагеална кандидоза, остър панкреатит, стомашна хеморагия.

Лабораторни нарушения

Повишение на стойностите на ALAT, AsAT и алкалната фосфатаза е било наблюдавано след лечение с кортикостероиди. Тези изменения обикновено не са значими, не се свързват с никакви клинични прояви и са обратими след прекратяване на лечението.

Нарушения на имунната система

Повишена възприемчивост и тежест на протичане на инфекциите при потискане на клиничните симптоми, вторични инфекции, потискане на реакцията при кожни тестове за доказване на свръхчувствителност, активиране на латентна туберкулоза.

Нарушения на мускуло-скелетната система

Проксимална миопатия, остеопороза, фрактури на прешлени и дългите кости, аваскуларна остеонекроза, руптура на сухожилия, мускулна слабост и болки в мускулите.

Нарушения на водно-електролитния баланс

Натриева и водна задръжка, хипертензия, хипокалиемична алкалоза, загуба на калий, отрицателен азотен и калциев баланс.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нарушено, забавено заздравяване на рани, хирзутизъм, кожна атрофия, склонност към нараняване, образуване на стрии, телеангиектазии, акне, петехии и екхимози, повишено потене, сърбеж, обрив, уртикария.

Има съобщения за развитие на саркома на Капоши при пациенти, приемащи кортикостероиди.

Ендокринно-метаболически нарушения

Потискане на хипоталамо-питуитарно-адреналната ос, особено в период на стрес, при травма, хирургични интервенции или други интеркурентни заболявания, задържане на растежа при новородени, деца и подрастващи, менструарни нарушения и аменорея. Къшингоидно лице, хирзутизъм, покачване на теглото, нарушение на въглехидратния толеранс с повишаване на нуждите от антидиабетна терапия, проява на латентен диабет, повишен апетит.

Нарушения от страна на нервната система и психични нарушения



Голям брой психични реакции, вкл. афективни нарушения (раздразнимост, еуфория, депресия и лабилност на настроението, суицидни мисли), психотични реакции (вкл. мания, заблуда, халюцинации и влошаване на шизофрения), поведенчески нарушения, възбудимост, безпокойство, нарушения в съня, припадъци и когнитивни дисфункции, вкл. объркване и амнезия, влошаване на епилепсия, са били съобщавани при прием на кортикостероиди от всички групи. Реакциите са чести и могат да се наблюдават както при възрастни, така и при деца. При възрастни, честотата на тежките реакции достига 5-6%. Психологически ефекти са били наблюдавани при прекратяване на лечението – честотата е неизвестна.

Има съобщения за повишение на вътречерепното налягане с едема на папилите при деца (мозъчен псевдотумор) след прекратяване на лечението.

Очни нарушения

Повишение на вътреочното налягане, глаукома, едем на папилите с възможно увреждане на очния нерв, задна субкапсуларна катаракта, изтъняване на корнеята и склерата, обостряне на очни вирусни или гъбични инфекции, екзофталм.

Сърдечно-съдови нарушения

Застойна сърдечна недостатъчност при чувствителни пациенти, хипертония, брадикардия**.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Бъбречна криза при склеродермия*

Общи нарушения

Левкоцитоза, реакции на свръхчувствителност, вкл. анафилаксия, тромбемболизъм, неразположение и слабост.

Симптоми на отнемане

Бързото намаляване на дозата при продължително лечение може да доведе до остра надбъбречна недостатъчност, хипотония и смърт. Стероиден „синдром на отнемане“, привидно несвързан с адренална недостатъчност, може да бъде наблюдаван при рязко прекратяване приема на лекарството. Синдромът на отнемане включва следните симптоми: анорексия, гадене, повръщане, летаргия, главоболие, треска, ставни болки, десквамация на кожата, миалгия, артралгия, ринит, конюнктивит, болезнени, сърбящи кожни възли и загуба на тегло и/или хипотония. Тези ефекти вероятно се дължат на скрита промяна в концентрацията на кортикостероидите, по-ниска от най-ниските физиологични нива.

При „синдрома на отнемане“ също така може да се наблюдава треска.

*Сред различните субпопулации възникването на бъбречна криза при склеродермия варира. Най-висок риск се съобщава при пациенти с дифузна системна склероза. Най-нисък риск се съобщава при пациенти с ограничена системна склероза (2 %) и системна склероза, възникнала в младежка възраст (1 %).

**След прием на високи дози.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
Тел.: +359 28903417
уебсайт: www.bda.bg



4.9. Предозиране

Съобщенията за остра интоксикация и/или фатален изход вследствие предозиране с кортикостероиди са редки. Не е известен специфичен синдром при остро предозиране с преднизолон, лечението е поддържащо и симптоматично. Серумните електролити трябва да бъдат контролирани стриктно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кортикостероиди за системно приложение, Глюкокортикостероиди
АТС код H02AB06

Механизъм на действие

Преднизолон е синтетичен глюкокортикостероид. Кортикостероидите преминават през клетъчните мембрани посредством дифузия, като образуват комплекси със специфични цитоплазматични рецептори, които навлизат в клетъчното ядро, свързват се с ДНК и стимулират транскрипцията на тРНК и последващия белтъчен синтез на различни ензими, с различни функции в организма.

Фармакологични ефекти

Ефекти върху възпалението и имунните процеси – преднизолон притежава противовъзпалително, имunosупресивно и антиалергично действие, при минимален минералкортикоиден ефект. Води до намаление броя на имуноактивните клетки в региона на възпалението, намаление на вазодилатацията, стабилизиране на лизозомните мембрани, потискане на процесите на фагоцитоза, намалено образуване на простагландини и подобни субстанции;

Ефекти върху обмяната на въглехидратите и белтъчините – преднизолон има катаболен ефект върху белтъчините, като в черния дроб освободените аминокиселини се трансформират в глюкоза и гликоген в резултат на глюконеогенеза. Усвояването на глюкоза в периферията намалява, което може да доведе до хипергликемия и глюкозурия, особено при пациенти с предиспозиция или латентен диабет.

Ефекти върху обмяната на мастите – преднизолон има липолитично действие, засягащо основно крайниците и липогенен ефект по отношение на гръдния кош, шията и главата, което води до ефект на преразпределение на мастните депа.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

Преднизолон се резорбира бързо и почти напълно след орално приложение, максимални плазмени концентрации се достигат 1-3 часа след приема. Налице е значима интериндивидуална вариабилност, която вероятно е резултат на нарушена резорбция при някои индивиди. Инициалната резорбция, но не и неговата системна бионаличност се влияят от прием на храна. Преднизолон има продължителен плазмен полуживот, което го прави подходящ за приложение като интермитираща терапия.

Преднизолон показва дозо-зависима кинетика, като с повишаване на дозата се повишава обема на разпределение и плазмения клирънс. Степента на свързване с плазмените протеини се определя от разпределението и клирънса на свободното фармакологично активно вещество. Намаление на дозата е необходимо при пациенти с хипоалбуминемия.

Метаболизъм и екскреция

Метаболизмът се осъществява основно в черния дроб до биологично неактивни вещества. Заболяванията на черния дроб водят до удължаване на плазмения полуживот. Ако при пациенти с хипоалбуминемия се увеличава частта на несвързаното лекарство, което може да доведе до повишаване честотата на нежеланите реакции.



Преднизолон се екскретира с урината под формата на свободни и конюгирани метаболити, заедно с малки количества непроменен преднизолон.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Стойностите на средната летална доза за преднизолон, приложен перорално при мишки е 1680 mg/kg.

При хронична интоксикация таргетните тъкани и органи са белите дробове и лигавиците на гастро-интестиналния тракт и дихателната система. Приложението на многократни дози при експериментални животни води до загуба на апетит, отрицателна динамика на кривата на телесната маса, намаление броя на левкоцитите. Установява се намаление на теглото на тимуса, надбъбречните жлези и слезката, както и миелоидни изменения в костния мозък.

Няма достатъчно данни относно ембриотоксичния и тератогенен потенциал на преднизолон. При третирани с високи дози експериментални животни се установява повишаване броя на случаите на незатворено твърдо небце, както и тенденция към ниско телесно тегло на новородените.

Няма данни за мутагенен потенциал и канцерогенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидратна/Царевично нишесте (85:15)

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Пет (5) години от датата на производство.

6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

10 (десет) или 20 (двадесет) броя таблетки са опаковани в блистер от PVC/AL фолио.

10 (десет) или 20 (двадесет) броя таблетки са опаковани в блистер от PVC/PVdC/AL фолио.

1 (един) блистер с 20 броя таблетки се поставя в картонена кутия.

3 (три) блистера с 10 броя таблетки се поставят в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД

бул."Априлско въстание"68, офис 201

7200, Разград, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per № 20000703

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17.01.2006 г.

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 05.07.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2025

