

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Decortin H 5 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Virkt efni: prednisólón

Hver tafla inniheldur 5 mg prednisólón.

Hjálparefni með þekkta verkun
Inniheldur laktósa. Sjá kafla 4.4

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hvítar, kringlóttar töflur, með deilistriki öðrum megin og áletruninni EM 38 hinum megin.

Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Decortin H 5 mg töflur eru ætlaðar til meðferðar við sjúkdómum sem krefjast altækrar meðferðar með sykurstæðum. Meðal þeirra eru, flokkað eftir tegund og alvarleika (skammtakerfum a-d er lýst í kafla 4.2 Skammtar):

Decortin H er notað handa fullorðnum, börnum á öllum aldri og unglingum.

Uppbótarmeðferð:

- Vanstarfsemi nýrnahefna af hvaða ástæðu sem er (t.d. Addison sjúkdómur, nýril- og kynfæraheilkenni (adrenogenital syndrome), brotnám nýrnahefna, skortur á ACTH) að loknu vaxtarskeiði (fyrsta val er hýdrókortisín og kortisín).
- Álagsástand eftir langtíma meðferð með barksterum.

Gigtarsjúkdómar:

- Virk stig altækrar æðabólgu:
 - Risafrumuæðabólga (polyarteritis nodosa) (skammtur: a, b, ef mót efni gegn lifrabólgu B veiru eru í sermi takmarkast lengd meðferðar við tvær vikur).
 - Risafrumuslagæðabólga, fjölvöðvagigt (rheumatic polymyalgia) (skammtur: c).
 - Gagnaugaæðabólga (temporal arteritis) (skammtur: a, við brátt sjóntap er byrjað á stórum skömmtum barkstera í æð (high-dose pulse therapy), sem fylgt er eftir með langtímameðferð og eftirliti með blóðsökk (ESR).
 - Wegener's hnúðaæðabólga: Innleiðslumeðferð (skammtur: a – b) ásamt metótrexati (vægari framvinda sem ekki leggst á nýru) eða samkvæmt meðferðaráætlun Faucis (alvarleg framvinda sem leggst á nýru og/eða lungu), til að viðhalda sjúkdómshléi: (skammtur: d, með minnkun skammta smám saman) ásamt ónæmisbælandi lyfjum.
 - Churg-Strauss heilkenni: Upphafleg meðferð (skammtur: a – b), með einkennum frá líffærum og við alvarlega framvindu ásamt ónæmisbælandi lyfjum, til að viðhalda sjúkdómshléi (skammtur: d).

- Virk stig altækra gigtsjúkdóma (skammtur: a, b):
 - Rauðir úlfar (systemic lupus erythematosus)
 - Fjölviðvabólga (polymyositis)/langvinn rýrnandi fjölbrjóskbólga (chronic atrophic polychondritis)
 - Blandaðir bandvefssjúkdómar
- Virk iktsýki (skammtur: a til d) með alvarlegri framvindu, t.d. eyðandi framvindu (skammtur: a) og/eða einkennum utan liða (skammtur: b).
- Aðrar tegundir liðbólgu með bólgu- og/eða gigtarþáttum, þar sem alvarleiki klínískrar birtingarmyndar gerir að verkum að meðferð er nauðsynleg og ekki er hægt að nota bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf):
 - Hryggbólgujúkdómur (spondyloarthritis) (hryggikt sem nær til útlægra liða (skammtur: b, c), sóraliðagigt (skammtur: c, d), þarmatengdur liðkvilli (enteropathic arthropathy) með mikilli bólguvirkni (skammtur: a).
 - Viðbragðsliðbólga (reactive arthritis) (skammtur: c).
 - Sarklíksliðbólga (sarcoid arthritis) (skammtur: b upphaflega).
- Hjartabólga með gigtsótt (rheumatic fever), í alvarlegum tilvikum í meira en 2–3 mánuði (skammtur: a).
- Barnaliðagigt af óþekktum orsökum með alvarlegri altækri framvindu (Stills sjúkdómur) eða með litu- og brárkleggjabólgu (iridocyclitis) sem ekki tekst að ná stjórn á með staðbundnum aðgerðum (skammtur: a).

Lungnasjúkdómar

- Berkjuastmi (skammtur: c til a). Mælt er með samtímis gjöf berkjuvíkkandi lyfja.
- Bráð versnun langvinnrar lungnateppu (skammtur: b), ráðlögð lengd meðferðar allt að 10 dagar.
- Millivefslungnasjúkdómar eins og bráð lungnablöðrubólga (alveolitis) (skammtur: b), bandvefsaukning í lungum (lungnatrefjun (pulmonary fibrosis)) (skammtur: b), bandvefsmyndandi berkjungateppa með lungnabólgu (bronchiolitis obliterans organising pneumonia, BOOP) (skammtur: b með minnkun skammta smám saman), ef þörf krefur ásamt ónæmisbælandi lyfjum, langvinn eósinófíl lungnabólga (skammtur: b með minnkun skammta smám saman), langtímameðferð við langvinnu sarklíki (sarcoidosis) á stigi II og III (við andnauð, hósta og versnun á lungnastarfsemi) (skammtur: b).
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn andnauðarheilkenni hjá fyrirburum (skammtur: b, tvisvar).

Sjúkdómar í efri öndunarvegum:

- Alvarleg tilvik af frjóofnæmi og ofnæmiskvefi þar sem sykurstera til innöndunar hafa ekki borið árangur (skammtur: c).
- Bráð barkakýlisbólga og barkaprengsli: Quinckes bjúgur, teppandi barkakýlisbólga neðan við raddbönd (sogakvef) (skammtur: b til a).

Húðsjúkdómar:

Sjúkdómar í húð eða slímhúð sem vegna alvarleika og/eða útbreiðslu eða altæktrar framvindu er ekki hægt að meðhöndla nægilega vel með útvortis sykursteram. Dæmi um slíka húðsjúkdóma eru:

- Ofnæmissjúkdómar, ofnæmislíkir sjúkdómar og ofnæmissjúkdómar af völdum sýkinga: t.d. bráður ofsakláði, óþolsviðbrögð, lyfjaútbrot, regnbogaroði, eitrunardreplos húðþekju (Lyells heilkenni), bráð útbreidd graftarútbrot, þrymlaroðarþot, bráður daufkyrningahúðsjúkdómur með hita (acute febrile neutrophilic dermatosis, Sweet's heilkenni), ofnæmissnertihúðbólga (skammtur: b til a).
- Exem: t.d. ofnæmishúðbólga, snertihúðbólga, örveruhúðbólga (mynthúðbólga) (skammtur: b til a).
- Hnúðasjúkdómar: t.d. sarklíki, hnúðavarabólga (Melkersson-Rosenthal heilkenni með einu einkennum) (skammtur: b til a).
- Blöðruhúðkvilli: t.d. blöðrusótt (pemphigus vulgaris), bólublöðrusóttarlíki (bullous pemphigoid), góðkynja blöðrusótt í slímhúð, IgA-tengdur blöðruhúðkvilli (skammtur: b til a).
- Æðabólga: t.d. ofnæmisæðabólga, risafrumuæðabólga (polyarteritis nodosa) (skammtur: b til a).

- Sjálfsofnæmissjúkdómar: t.d. húð- og vöðvabólga (dermatomyositis), altæk herslishúð (systemic sclerodermia) (á hörðunarstigi), langvinnur staðbundinn og meðalbráður helluroði í húð (skammtur: b til a).
- Þungunarhúðkvillar (sjá einnig kafla 4.6): t.d. meðgöngublöðrusóttarlíki (gestational pemphigoid), herpeslík hrúðurgeit (impetigo herpetiformis) (skammtur: d til a).
- Roða- og flögnunarhúðkvillar: t.d. graftarbólusóri, körtuskæningur (pityriasis rubra pilaris), sórabróðir (parapsoriasis) (skammtur: c til a).
- Roðahúð (erythrodermia), einnig við Sézarys heilkenni (skammtur: c til a).
- Aðrir sjúkdómar: t.d. Jarisch-Herxheimer viðbrögð við meðhöndlun sárásóttar með penicillíni, hraðvaxandi, ágengt hvernuaðaæxli (encroaching cavernous hemangioma), Behçets-sjúkdómur, ákomudrep (pyoderma gangrenosum), Shulman heilkenni (eosinophilic fasciitis), roðaskæningur með útbrotum (lichen ruber exanthematicus), arfgengt blöðruhúðþekjulos (epidermolysis bullosa) (skammtur: c til a).

Blóðsjúkdómar / æxlissjúkdómar:

- Sjálfsofnæmis blóðlýsublóðleysi (skammtur: c til a), sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri (thrombocytopenic purpura) (skammtur: a), bráð blóðflagnafæð með hléum (skammtur: a).
- Brátt eitilímfrumuhvítblæði (lymphoblastic leukemia), Hodgkins sjúkdómur, eitilæxli sem ekki er af Hodgkinsgerð, langvinnt eitilímfrumuhvítblæði (lymphatic leukaemia), Waldenströms sjúkdómur, mergæxli (skammtur: e).
- Blóðkalsíumhækkun í frumkomnum illkynja sjúkdómum (skammtur: c til a).
- Fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við uppköstum af völdum frumueyðandi lyfja (skammtur: b til a), notist innan uppsölustillandi meðferðarþrógramma.
- Líknarmeðferð við illkynja sjúkdómum
Hægt er að nota prednisólón til að lina einkenni eins og lystarleysi, lystarstol og almennt þróttleysi í illkynja sjúkdómum á síðari stigum þegar sértækar meðferðir hafa verið fullreynðar.

Taugasjúkdómar (skammtur: a):

- Vöðvaslensfár (fyrsta val er azatioprin).
- Langvinnt Guillain-Barré heilkenni.
- Tolosa-Hunt heilkenni.
- Fjöлтаugakvilli í einstofna gammagalla (polyneuropathy in monoclonal gammopathy).
- Heila- og mænisigg (til að minnka skammta til inntöku smám saman eftir meðferð við bráðum köstum með stórum skömmtum af stungulyfjum sem innihalda sykurstera).
- Mjaðmabeygjuflog.

Sýkingar:

- Eitrunarástand við alvarlegar sýkingar (samþímis sýklalyfjum / krabbameinslyfjameðferð) t.d. berklaheilahnubólga (skammtur: b), alvarleg tilfelli af lungnaberkjum (skammtur: b)

Augnsjúkdómar (skammtur: b til a):

- Í altækum sjúkdómum sem hafa áhrif á augu og ónæmisfræðilega ferla í augntótt og auga: Sjóntaugarkvilli (t.d. risafrumuslagæðabólga, framlægur sjóntaugarkvilli vegna blóðþurrðar (anterior ischaemic optic neuropathy, AION), sjóntaugarkvilli vegna áverka), Behçets sjúkdómur, sarklíki, innkirtlatengdur augntóttarkvilli, sýndaræxli í augntótt, höfnun ígræðslu og tiltekna gerðir æðahjúpsbólgu svo sem Harada sjúkdómur og samferðaraugnbólga (sympathetic ophthalmia).
- Ekki á að beita altækri meðferð við eftirtöldum sjúkdómum nema staðbundin meðferð hafi brugðist: Hvítubólga, grunn hvítubólga, glærubólga, langvinnur fellingabaugsþroti (cyclitis), æðahjúpsbólga (uveitis), ofnæmistengd tárubólga, lútarbruni (alkaline burns), í tengslum við sýklalyfjameðferð við sjálfsofnæmis- eða sárásóttartengdri djúpri glærubólgu, við glærubólgu í uppistöðuvef (stromal keratitis) af völdum áblástursveiru (herpes simplex) eingöngu ef þekjulag hornhimnu er heilt og framkvæmd hefur verið hefðbundin augnskoðun.

Sjúkdómar í meltingarvegi og lifur:

- Sáraristilbólga (skammtur: b til c).
- Crohns sjúkdómur (skammtur: b).

- Sjálfsónæmis lifrabólga (skammtur: b).
- Vélindæting (skammtur: a).

Sjúkdómar í nýrum og þvagrás:

- Minniháttar nýrnahnoðrabólga (minimal change glomerulonephritis) (skammtur: a).
- Hratt versnandi nýrnahnoðrabólga (skammtur: háskammta púlsmeðferð, yfirleitt samtímis frumuhemjandi lyfjum), við Goodpastures heilkenni á að draga úr eða hætta meðferð, í öllum öðrum tegundum á langtímameðferð við (skammtur: d).)
- Aftanskinutrefjun (idiopathic retroperitoneal fibrosis) (skammtur: b).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtastærð ákvarðast af tegund og alvarleika sjúkdómsins og af viðbrögðum einstakra sjúklinga. Almennt eru upphafsskammtar hlutfallslega stórir og verða að vera talsvert hærri við bráðum alvarlegum sjúkdómum en við langvinnum sjúkdómum. Síðan fer það eftir klínískum einkennum og viðbrögðum sjúklings hvort hægt sé að minnka skammtinn nógu hratt niður í lægsta mögulega viðhaldsskammt (yfirleitt milli 5 og 15 mg af prednisólóni á dag). Einkum þurfa langvinnir sjúkdómar oft langtíma meðferð með lágum viðhaldsskömmtum.

Ef ekki er annað tekið fram er miðað við eftirfarandi skammtaráðleggingar.

Uppbótarmeðferð (eftir vaxtarskeið):

5-7,5 mg af prednisólóni á dag, skipt í tvo skammta (að morgni og um eftirmiðdag, við nýril- og kynfæraheilkenni (adrenogenital syndrome) að morgni og um kvöld). Kvöldskammtur við nýril- og kynfæraheilkenni er gefinn til að draga úr aukningu á ACTH að nóttu til og vinna þannig gegn ofvexti í nýrnahettuberki. Hægt er að gefa saltstera (flúdrókortisón) til viðbótar ef með þarf. Ef um er að ræða aðstæður sem valda sérstöku líkamlegu álagi (t.d. áverkar, skurðaðgerðir), endurteknar sýkingar o.s.frv. á að tvöfalda eða þrefalda skammta og við hámarksálag (t.d. fæðingu) getur verið nauðsynlegt að tífalda skammta.

Álagsvaldandi aðstæður eftir langtíma meðferð með sykursturum: Gefa á allt að 50 mg af prednisólóni á dag. Minnka á skammtinn smám saman á nokkrum dögum.

Lyfjameðferð:

Eftirfarandi töflur sýna yfirlit yfir almennar skammtaleiðbeiningar, með vísun til nýlegra og viðeigandi birtra vísindagreina:

Fullorðnir

Skammtur	Skammtur í mg/dag	Skammtur í mg/kg líkamsþyngdar/dag
a) Háskammta	80-100 (250)	1,0-3,0
b) Meðalskammta	40-80	0,5-1,0
c) Lágskammta	10-40	0,25-0,5
d) Mjög lágskammta	1,5-7,5 (10)	./.
e) Samhliða samsettri krabbameinslyfjameðferð, sjá skammtaáætlun „e“ (skammtur: e)		

Almennt á að taka allan dagskammtinn snemma morguns, á milli kl 6.00 og 8.00 fyrir hádegi (sólarhringsmeðferð). Einnig má deila stórum dagskömmtum í 2 til 4 minni skammta og meðal stórum dagskömmtum í 2 til 3, eftir því hvaða kvilla er verið að meðhöndla.

Börn

Skammtur	Skammtur í mg/kg líkamsþyngdar/dag
----------	------------------------------------

Háskammta	2-3
Meðalskammta	1-2
Viðhaldsskammtur	0,25

Hjá börnum (á vaxtarskeiði) gæti meðferð þurft að vera breytileg eða með hléum. Frávik frá þessum ráðleggingum eru leyfileg í sérstökum aðstæðum (t.d. við mjaðmabeygjuflog).

Skammtaminnkun

Þegar lyfið hefur náð þeim klínísku áhrifum sem ætlast var til, miðað við þann kvilla sem aðallega er verið að meðhöndla, er skammturinn smám saman minnkaður. Ef daglegum skammti er skipt í nokkra skammta er kvöldsskammturinn minnkaður fyrst og síðan eftirmiðdagsskammturinn, ef við á. Fyrst er skammturinn minnkaður í frekar stórum þrepum og síðan í minni þrepum eftir u.þ.b. 30 mg/dag. Klínískar aðstæður stjórna því hvort lyfjameðferðinni er síðan hætt eða hvort nauðsynlegt sé að gefa viðhaldsskammt áfram. Hægt er að nota eftirfarandi skref sem leiðbeiningar um hvernig minnka á skammta meðan fylgst er með framgangi sjúkdómsins:

>30 mg/dag	Minnka um 10 mg á 2-5 daga fresti.
30-15 mg/dag	Minnka um 5 mg í hverri viku.
15-10 mg/dag	Minnka um 2,5 mg á 1-2 vikna fresti.
10-6 mg/dag	Minnka um 1 mg á 2-4 vikna fresti.
<6 mg/dag	Minnka um 0,5 mg á 4-8 vikna fresti.

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta smám saman ef stórir eða hámarksskammtar hafa aðeins verið gefnir í nokkra daga, eftir því hvaða kvilla er verið að meðhöndla og klínískri svörun.

Skammtaáætlun „e“ (skammtur: e)

Meðferð samhliða samsettri krabbameinslyfjameðferð við æxlum á að byggjast á gildandi meðferðarleiðbeiningum. Almennt á að gefa prednisólón einu sinni á dag og ekki er nauðsynlegt að minnka skammta smám saman við lok meðferðar. Í viðeigandi vísindagreinum eru tilgreind eftirfarandi dæmi um skömmtun prednisólóns samhliða sannreyndum meðferðaráætlunum með krabbameinslyfjum:

- Eitilfrumuæxli sem ekki eru af Hodgkins gerð: CHOP-meðferðaráætlun, prednisólón 100 mg/m², daga 1 til 5; COP-meðferðaráætlun, prednisólón 100 mg/m², daga 1 til 5.
- Langvinnt eitilfrumuhvítblæði: Knospe meðferðaráætlun, prednisólón 75/50/25 mg, daga 1 til 3.
- Hodgkins-sjúkdómur: COPP-ABVD-meðferðaráætlun, prednisólón 40 mg/m², daga 1 til 14.
- Mergæxli: Alexanian meðferðaráætlun, prednisólón 2 mg/kg líkamsþyngdar, daga 1 til 4.

Lyfjagjöf

Taka á töflurnar heilar með nægum vökva annað hvort fyrir eða eftir mat, helst morgunmat.

Við meðferð með Decortin H á að kanna hvort unnt sé að beita meðferð með hléum. Þegar meðferð hefur skilað viðunandi árangri, miðað við þann kvilla sem er verið að meðhöndla, ætti að minnka skammt niður í þann viðhaldsskammt sem álitinn er nauðsynlegur eða hætta meðferð og fylgjast með viðbrögðum (feedback mechanism) nýrnahettubarkar ef þurfa þykir.

Hjá sjúklingum með vanstarfsemi skjaldkirtils eða skorpulífur getur verið nóg að gefa tiltölulega litla skammta og nauðsynlegt getur verið að minnka skammta.

Deiliskora á 5 mg töflunni gerir kleift að taka nauðsynlega einstaklingsbundna skammta.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Engar frábendingar eru gegn skammtíma notkun við lífsnauðsynlegum ábendingum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferð með Decortin H getur aukið hættu á bakteríu, veiru, sveppa, sníkla og tækifærissýkingum vegna ónæmisbælingar. Einkenni sýkinga sem eru að myndast geta verið dulin og gerir það greiningu erfiðari. Undirliggjandi sýkingar eins og berklar og lifrabólga B geta gert vart við sig aftur.

Eingöngu á að beita meðferð með Decortin H ásamt sértækri meðferð við sýkingu ef brýnar ástæður eru fyrir hendi og nauðsyn krefur, við eftirtöldum sjúkdómum:

- Bráðar veirusýkingar (lifrabólga B, ristill, áblástur, hlaupabóla, hornhimnubólga af völdum herpes).
- HBsAg jákvæð langvinn virk lifrabólga.
- U.þ.b. 8 vikum fyrir og þangað til 2 vikum eftir fyrirbyggjandi bólusetningu með lifandi bóluefni.
- Altæk sveppasýking og sníklasótt (t.d. Nematoda).
- Hjá sjúklingum með þráðormasýkingu (strongyloides) eða grun um slíka sýkingu geta sykurstær leitt til virkjunar og dreifingar ormana.
- Mænusótt.
- Eitlabólga eftir gjöf berklabóluefnis.
- Bráðar og langvinnar bakteríusýkingar.
- Saga um berkla. Notið eingöngu ef sjúklingurinn er á fyrirbyggjandi berklalyfjameðferð.

Ennfremur á eingöngu að beita meðferð með Decortin H ef brýnar ástæður eru fyrir hendi og undir eftirliti lækis, ásamt sértækri meðferð ef nauðsyn krefur, við eftirtöldum sjúkdómum:

- Magasár
- Beinþynning
- Háþrýstingur sem erfitt er að meðhöndla
- Sykursýki sem erfitt er að meðhöndla
- Geðræn vandamál, þ.m.t. sjálfsvígisáætta (einnig í fyrri sjúkrasögu sjúklings). Eftirlit hjá taugalækni eða geðlækni er ráðlagt.
- Gláka með þröngu horni eða víðu: Náð eftirlit augnlæknis er ráðlagt, samhliða meðferð.
- Sár í hornhimnu og hornhimnuáverka; Náð eftirlit augnlæknis er ráðlagt, samhliða meðferð.

Krómfíklaæxliskreppa (pheochromocytoma crisis)

Tilkynnt hefur verið um krómfíklaæxliskreppu (pheochromocytoma crisis), sem getur verið banvæn, eftir notkun barkstera. Sjúklingum með krómfíklaæxli eða grun um slíkt skal einungis gefa barkstera eftir viðeigandi mat á ávinningi/áhættu.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlækis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Bráð nýrnabilun vegna herslismeins (scleroderma)

Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með útbreitt herslismein (systemic sclerosis) þar sem aukin tíðni bráðar nýrnabilunar vegna herslismeins (hugsanlega banvænni) hefur sést ásamt háþrýstingi og minnkuðum þvagútskilnaði við 15 mg af prednisólóni eða stærri dagskammti. Því skal fylgjast reglulega með blóðþrýstingi og nýrnastarfsemi (s-kreatíníni). Þegar grunur er um bráða nýrnabilun skal hafa vandlega stjórn á blóðþrýstingi.

Vegna hættu á götun á meltingarvegi ætti Decortin H aðeins að vera notað í lífsnauðsynlegum tilvikum og undir sérstöku eftirliti við eftirtaldar aðstæður:

- Alvarleg sáraristilbólga með hættu á götun án skinuertingar (peritoneal irritation).
- Sarpbólgu (diverticulitis).
- Garnasamgötun (strax eftir skurðaðgerð).

Einkenni skinuertingar í kjölfar götunar í meltingarvegi koma hugsanlega ekki fram hjá sjúklingum sem eru á háskammta sykursterameðferð.

Hætta á sinakvillum, sinabólgu og sinarofi er aukin ef flúorókinólón eru gefin samtímis barksterum.

Sykursjúkir gætu þurft hærri skammt af insúlíni eða sykursýkilyfjum til inntöku meðan þeir nota Decortin H.

Hjá sjúklingum með háþrýsting sem erfitt er að meðhöndla þarf að fylgjast reglulega með blóðþrýstingi meðan á meðferð með Decortin H stendur.

Fylgjast þarf vandlega með sjúklingum með alvarlega hjartabilun vegna hættu á að ástand þeirra versni.

Einkenni vöðvaslensfárs geta í upphafi versnað meðan á meðferð stendur. Því ættu sjúklingar að liggja á sjúkrahúsi meðan skammtar af barksterum eru stilltir. Hefja á meðferð með Decortin H með stigvaxandi skömmtum, einkum ef alvarleg einkenni eru frá andliti og koki og öndunarrúmmál er minnkað.

Langtímanotkun jafnvel lítilla skammta af prednisólóni eykur hættu á sýkingum, jafnvel af völdum örvera sem sjaldan valda sýkingu (svokallaðar tækifærissýkingar).

Yfirleitt er óhætt að bólusetja með deyddum bóluefnum. Þó verður að hafa í huga að stórir skammtar af sykursterum geta dregið úr ónæmissvörun og þar með árangri bólusetningarinnar.

Hægtaktur

Við stóra skammta af prednisólóni getur komið fram hægtaktur. Lengd meðferðar hefur ekki endilega áhrif á hvort hægtaktur kemur fram eða ekki.

Sjúklingar sem fá langtímameðferð með Decortin H ættu að vera undir reglulegu eftirliti læknis (þ.m.t. skoðun hjá augnlækni á 3 mánaða fresti); sjúklingar sem taka tiltölulega stóra skammta ættu að fullvissa sig um að þeir séu að fá nægilegt magn af kalíum og ættu að takmarka neyslu á natríum, einnig ætti að fylgjast með kalíum magni í blóði.

Við mjög mikið líkamlegt álag samhliða meðferð með Decortin H (sjúkdómar með hita, slys, skurðaðgerðir, fæðingar o.s.frv.) getur verið nauðsynlegt að auka barksteraskammtinn tímabundið. Vegna áhættu við álagsvaldandi aðstæður ættu sjúklingar í langtímameðferð að fá afhent neyðarkort til að gera grein fyrir sér.

Alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð geta komið fyrir.

Búast má við neikvæðum áhrifum á efnaskipti kalsíums, og fer alvarleiki þeirra eftir meðferðarlengd og skammtastærð. Því er mælt með fyrirbyggjandi meðferð við beinþynningu. Þetta á sérstaklega við ef aðrir áhættuþættir eru til staðar s.s. erfðir, aldur, tíðahvörf, ónóg prótein og kalk í fæði, miklar reykingar, mikil alkóhólneysla og of lítill líkamleg hreyfing. Í fyrirbyggjandi meðferð felst því nægileg neysla á kalki og D vítamíni (mjólk, egg, fiskur) og líkamsþjálfun. Íhuga á frekari lyfjameðferð hjá sjúklingum sem þegar eru með beinþynningu.

Hafa ætti eftirfarandi áhættu í huga í lok langtíma meðferðar eða ef meðferð með sykursturum er hætt: Elnun eða versnun á undirliggjandi sjúkdómi, bráð starfstruflun í nýrnahettuberki (sérstaklega við álagsaðstæður s.s. í sýkingum, eftir slys, við aukið líkamlegt álag), kortisónfráhrvarfseinkenni.

Tilteknar veirusýkingar (hlaupabóla, mislingar) geta orðið sérlega illvígar hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með sykursturum. Börn með bælt ónæmiskerfi og einstaklingar sem ekki hafa fengið mislinga eða hlaupabólu eru einkum í hættu. Ef slíkir sjúklingar komast í snertingu við einstaklinga með mislinga eða hlaupabólu meðan á meðferð með Decortin H stendur ætti að hefja varnaraðgerðir ef þörf krefur.

Börn

Við notkun Decortin H hjá börnum á vaxtarskeiði ber að stýra meðferðinni vandlega með tilliti til áhættu og ávinnings. Hafa á sérstakt eftirlit með lengdarvexti vegna vaxtarhemjandi eiginleika prednisólons.

Meðferð ætti að vera tímabundin, eða með hléum ef um langtímameðferð er að ræða.

Eldri sjúklingar

Þar sem hætta á beinþynningu er aukin hjá öldruðum sjúklingum á að meta áhættu og ávinning notkun Decortin H vandlega hjá þessum aldurshóp.

Notkun Decortin H getur leitt til jákvæðra niðurstaðna við lyfjaeftirlit.

Hjálparefni

Decortin H inniheldur laktósa

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Decortin H inniheldur natríum

Decortin H inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hámarks heildardagskammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru gerðar hjá fullorðnum. Aðrar milliverkanir eru byggðar á klínískri reynslu.

- Hjartaglúkósíðar: virkni glúkósíða getur aukist við kalíumskort.
- Þvagræsilyf og hægðalosandi lyf: aukinn útskilnaður af kalíum.
- Lyf við sykursýki: minnkuð blóðsykurlækkun.
- Kúmarín afleiður (segavarnarlyf til inntöku): storkuhindrandi verkun getur minnkað eða aukist. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum af segavarnarlyfinu ef það er notað samhliða.
- Bólguþjófandi gígatlyf (NSAID-lyf), salicíllöt og indómetasín: aukin hætta á sáramyndun og blæðingum í meltingarvegi.
- Vöðvaslakandi lyf án afskautunar: vöðvaslökun getur lengst.
- Atrópín og önnur andkólinvirk lyf: augnþrýstingur getur aukist meira við samhliða notkun.
- Praziquantel: möguleg minnkun á blóðþéttni praziquantels af völdum barkstera.
- Klórókín, hýdroxýklórókín, meflokin: aukin hætta á vöðvakvilla, hjartavöðvakvilla.
- Somatropín: áhrif somatropín geta minnkað.
- Protirelín: gjöf protirelíns getur minnkað aukningu á TSH.
- Estrógen (t.d. lyf sem bæla egglos): Helmingunartími sykurstera getur verið lengdur, þess vegna geta klínísk áhrif stera verið aukin.
- Sýrubindandi efni: frásog prednisólons getur verið minnkað við samhliða notkun magnesíum- eða álhýdroxíðs. Því ætti að taka lyfin þannig að tryggt sé að nægur tími líði á milli (2 klukkustundir).
- Lyf sem virkja CYP3A4 s.s. rifampicin, fenytoín, karbamazepín, barbitúröt og primidón geta dregið úr áhrifum barkstera.

- Efedrín: Hröðun efnaskipta getur leitt til skertrar verkunar sykursteru.
- Búist er við að notkun samhliða CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat (t.d. ketókónazól og ítrakónazól) auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukið áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.
- Ónæmisbælandi lyf: aukið næmi fyrir sýkingum og hugsanleg elnun eða birting undirliggjandi sýkinga. Ciclosporin: aukið þéttni ciclosporins í blóði. Aukið hættu á heilaflogum.
- ACE hemlar: aukið hættu á breytingum á blóðmynd.
- Flúorókinólón: geta aukið hættu á sinakvillum.

Áhrif á rannsóknarniðurstöður:

Viðbrögð húðar við ofnæmisprófum geta verið bæld.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Á meðgöngu ætti aðeins að byrja meðferð eftir sérstakt mat á áhættu og ávinningi. Ekki er hægt að útiloka truflanir á fósturvexti á meðgöngu vegna langtímameðferðar með sykursturum. Í tilraunum á dýrum olli prednisólón klofnum gómi (sjá kafla 5.3). Enn er ekki staðfest hvort hættu á skarði í góm er aukið hjá fósturum vegna meðferðar með sykursturum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Við meðferð í lok meðgöngu er hættu á að nýrnahettubörkur fóstursins rýrni þannig að nýburinn þarfnist uppbótarmeðferðar sem síðan verði stigminnkun.

Brjóstagjöf

Sykursterar berast í brjóstamjólk. Ekki er vitað til þess að það valdi ungbörnum skaða. Engu að síður ætti aðeins að taka lyfið meðan á brjóstagjöf stendur ef brýna nauðsyn ber til. Ef veikindi valda því að nauðsynlegt er að taka hærri skammta, ætti að venja nýburann af brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Decortin H hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Hormónauppbótarmeðferð:

Hætta á aukaverkunum er lítil ef ráðlagðir skammtar eru notaðir.

Lyfjameðferð:

Eftirtaldar aukaverkanir, sem eru mjög háðar skammtastærð og meðferðarlengd, geta komið fram. Þess vegna er ekki hægt að fullyrða um tíðni þeirra:

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:

Bæling sýkinga, birting, elnun eða endurvirkjun veiru-, sveppa-, bakteríu- eða sníklasýkinga, auk tækifærissýkinga, virkjun þráðormasýkinga (sjá kafla 4.4).

Blóð og eitlar

Væg hvítfrumnafjölun, eitilfrumnafæð, eósíníklafæð, rauðkornadreyri.

Ónæmiskerfi

Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot af völdum lyfja), alvarleg bráðafnæmisviðbrögð svo sem hjartsláttartruflanir, berkjukrampi, lágþrýstingur eða háþrýstingur, lost, hjartastopp, skert ónæmisviðbrögð.

Innkirtlar

Nýrnahettubæling og örvun Cushings heilkennis (dæmigerð einkenni: tunglandlit, fitusöfnun á bók og blóðríki).

Efnaskipti og næring

Uppsöfnun natríums með bjúgmyndun, aukinn útskilnaður kalíums (sem getur leitt til hjartsláttartruflana), þyngdaraukning, minnkað sykurþol, sykursýki, hækkun á kólesteróli í blóði, hækkun á þríglyseríðum í blóði, aukin matarlyst.

Geðræn vandamál

Þunglyndi, pirringur, alsælutilfinning (euphoria), aukin atorka, geðrof, oflæti, ofskynjanir, geðsveiflur, kvíði, svefntruflanir, sjálfsvígshneigð (suicidality).

Taugakerfi

Falskt heilaæxli (pseudotumor cerebri), birting dulinnar flogaveiki og aukin tilhneiging til kasta hjá sjúklingum með staðfesta flogaveiki.

Augu

Drer, einkum með baklægu innanhýðisgruggi (posterior subcapsular turbidity), gláka, versnun hornhimnusára, versnun veiru-, sveppa- og bakteríusýkinga í augum, þokusýn (sjá einnig kafla 4.4).

Hjarta

Tíðni ekki þekkt: Hægtaktur*.

*Eftir stóra skammta.

Æðar

Háþrýstingur, aukin hætta á æðakölkun og segamyndun, æðabólga (einnig sem fráhrarfseinkenni eftir langtíma meðferð), veiking háræða (increased capillary fragility).

Meltingarfæri

Magasár, blæðing í meltingarfærum, brisbólga.

Húð og undirhúð

Rautt húðslit (striae rubrae), rýrnun, háræðavíkkun (telangiectasia), punktblæðingar, flekkblæðingar, ofhæring, sterabólur, húðbólga sem líkist rósroða (kringum munn) dermatitis, breytingar á húðlit.

Stoðkerfi og bandvefur

Vöðvarýrnun eða máttleysi í vöðvum, vöðvakvilli, beinþynning (skammtaháð, getur einnig komið fram við skammtímanotkun), smitlaust beindrep, sinakvilli, sinabólga, sinarof og utanbastsfituæxli (epidural lipomatosis). Seinkaður vöxtur hjá börnum.

Athugið: Of hröð skammtaminnkun eftir langtímameðferð getur leitt til kvilla svo sem vöðva- og liðverkja.

Nýru og þvægfæri

Bráð nýrnabilun vegna herslismeins (scleroderma renal crisis).

Tilvik bráðrar nýrnabilunar vegna herslismeins eru mismunandi hjá ólíkum undirhópum. Mesta hættan sem tilkynnt hefur verið um er hjá sjúklingum með útbreitt herslismein (diffuse systemic sclerosis). Minnsta hættan sem tilkynnt hefur verið um er hjá sjúklingum með lítið útbreitt herslismein (limited systemic sclerosis) (2%) og við herslismein sem kemur fram á barnsaldri (1%).

Æxlunarfæri og brjóst

Óeðlileg seyting kynhormóna (leiðir til tíðateppu, aukins hárvaxtar og getuleysis).

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Sár eru lengur að gróa.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Bráðar eitranir af völdum prednisólóns eru ekki þekktar. Við ofskömmtnun geta aukaverkanir aukist (sjá kafla 4.8), einkum á innkirtlakerfið, efnaskipti og jafnvægi blóðsalta.

Meðferð

Ekki er til móteitur gegn prednisólóni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursterar, ATC flokkur: H 02 AB 06.

Prednisólón er óflúoraður sykursteri til altækrar meðferðar.

Prednisólón hefur áhrif á efnaskipti í nær öllum vefjum, mismunandi eftir skammtastærð.

Lífeðlisfræðilega er þessi eiginleiki lífsnauðsynlegur fyrir viðhald á samvægi líffæra í hvíld og við áreiti, sem og fyrir stjórnun ónæmiskerfisins.

Ef starfsemi nýrnahettubarkar bilar eða skerðist er hægt að nota prednisólón sem uppbótarmeðferð í stað hýdrókortisóns sem líkaminn framleiðir sjálfur. Það hjálpar til við að halda efnaskiptum kolvetna, próteina og fitu í jafnvægi. Áhrif af u.þ.b. 5 mg prednisólóns jafngilda áhrifum af 20 mg hýdrókortisóns. Þar sem prednisólón hefur aðeins lítil saltsteraáhrif þarf að gefa saltstera að auki við uppbótarmeðferð vegna bilunar í nýrnahettuberki.

Við nýril- og kynfæraheilkenni (adrenogenital syndrome) kemur prednisólón í stað þess kortisóls sem vantar vegna ensímgalla og hindrar óhóflega framleiðslu á kortikótrópini í heiladingli og karlhormónum í nýrnahettuberki. Ef ensímgallinn hefur einnig áhrif á myndun saltstera verður einnig að gefa uppbótarmeðferð við því.

Ef gefnir eru hærri skammtar af prednisólóni en nauðsynlegt er sem uppbótarmeðferð hefur það hraðvirk bólguþéðandi áhrif (antiexudative og antiproliferative) og seinkuð ónæmisbælandi áhrif. Það hindrar efnasvörun og virkni frumna í ónæmiskerfinu og losun og áhrif boðefna sem miðla bólgu- og ónæmisviðbrögðum, s.s. ensíma í meltibólum, prostaglandina og leukotriena. Í berkjuþrengingu aukast áhrif berkjuvíkkandi betaviðtakaörva.

Langtíma meðferð með háum skömmtnum leiðir til rýrnunar á ónæmiskerfinu og nýrnahettuberki.

Nauðsynlegt getur verið að fylgjast með blóðsöltum vegna áberandi saltsteraáhrifa hýdrókortisóns, sem eru að einhverju leyti til staðar hjá prednisólóni.

Áhrif prednisólóns á teppu í öndunarvegi eru aðallega til komin vegna hindrunar á bólguferlum, bælingar eða hindrunar á bjúgmyndun í slímhimnu, hindrunar á berkjuþrengingu, hindrunar eða minnkunar á slímseytingu og minnkunar á seigju slíms. Þessi áhrif eru til komin vegna eftirfarandi verkunar: þéttingar æða og stöðugleika himna, jafnvægis í viðbrögðum berkjuvöðva við β_2 adrenvirkum lyfjum, sem hafa verið minnkuð vegna varanlegrar notkunar, og bælingar viðbragða af tegund I frá annarri viku meðferðarinnar.

5.2 Lyfjahvörf

Prednisólón frásogast hratt og nær alveg eftir inntöku, hámarksþéttni í sermi næst innan 1 til 2 klukkustunda. Það binst afturkræft við transkortín og albúmín í plasma.

Prednisólón er aðallega umbrotið í lifur með glúkúronsýrutengingu (um 70%) og súlfattengingu (um 30%). Það er að hluta til ummyndað í 11ß,17ß-dihydroxyandrost-1,4-dien-3-one og í 1,4-pregnadien-20-ol. Umbrotsefnin hafa ekki hormónavirkni og eru aðallega útskilin í gegnum nýru. Lítill hluti prednisólóns útskilst óbreytt með þvagi. Helmingunartími í plasma er um 3 klst. Hann er lengri hjá sjúklingum með alvarlega starfstruflun í lifur. Verkun prednisólóns helst lengur en þann tíma sem það er í sermi, eða um 18-36 klst. eftir gjöf meðalskammts.

Aðgengi

Prednisólón frásogast hratt og nær alveg eftir inntöku, hámarks þéttni í sermi næst innan 1-2 klukkustunda.

Í slembiraðaðri rannsókn með tvöfaldri víxlun (randomised, 2-fold cross-over study) á aðgengi, sem gerð var hjá 12 heilbrigðum karlmönnum, var ein 20 mg tafla af Decortin H til inntöku borin saman við 25 mg prednisólón 21-hemisuccinate natríum salt (=18,7 mg prednisólón) gefið í æð sem ein lykja af Solu-Decortin H 25 mg (viðmið). Taflan var tekin að morgni með venjulegum morgunmat.

Eftirfarandi upplýsingum var safnað um prednisólón:

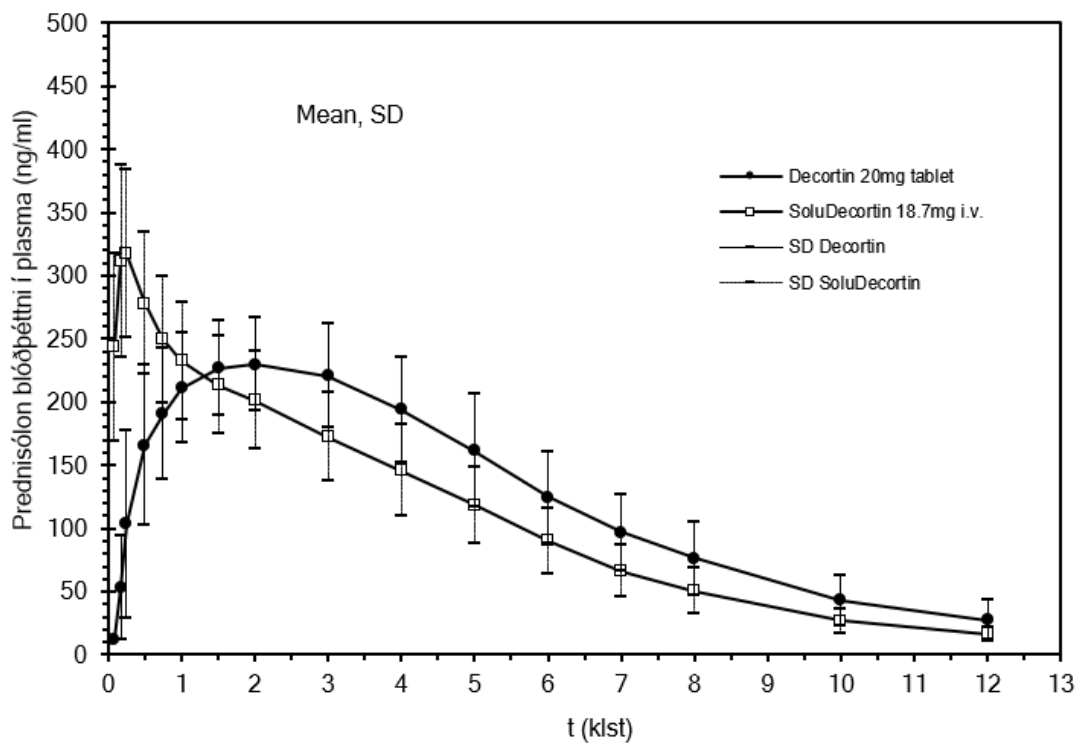
Breytur	Decortin H 20 mg	Viðmið (Solu-Decortin H 25 mg)
Hámarks þéttni í plasma (C_{max}) [ng/ml]	253,9 (28,5)	323,6 (70,0)*
Tími að hámarks þéttni í plasma t_{max} [klst]	1,83 (1,10)	0,24 (0,09)
Flatarmál undir þéttni-tíma ferli (AUC)* [klst x ng/ml]	1593 (326)	1439 (386)
Algjört aðgengi (nýting) F_{abs} [%]	106 (0,17)	913 (300)

*5 mínútum eftir inndælingu
(Gildi gefin sem meðalgildi og staðalfrávik).

Byggt á einstaklingsbundnum samanburði á AUC_{po}/AUC_{iv} er algjört aðgengi eftir leiðréttingu fyrir skammtastærð að meðaltali 106%, fyrir prednisólón 101% (á bilinu 86%-134%).

Tölfræðiaðferð	Breyta	Punktmát	90% öryggismörk
ANOVA _{In}	AUC	104,73	95,90-114,38

Samkvæmt CV-ANOVA mati er breytileiki í AUC fyrir prednisólón milli einstaklinga 13,08%.



Hlutfallslegt aðgengi

Hlutfallslegt aðgengi/jafngildi 1 mg vs. 5 mg

Í slembiraðaðri rannsókn með víxlun (randomised cross-over study) á hlutfallslegu aðgengi/jafngildi, sem gerð var hjá 12 heilbrigðum karlmönnum, voru fimm töflur af Decortin H 1 mg bornar saman við eina töflu af Decortin H 5 mg (viðmið); töflurnar voru teknar að morgni með venjulegum morgunmat.

Eftirfarandi upplýsingum var safnað um prednisólón:

Breytur	5 x Decortin H 1 mg	Decortin H 5 mg
Hámarks þéttni í plasma (C_{max}) [ng/ml]	133 (19)	146 (23)
Tími að hámarks þéttni í plasma t_{max} [klst]	1,23 (1,28)	1,23 (1,16)
Flatarmál undir þéttni-tíma ferli (AUC) [klst x ng/ml]	791 (138)	913 (300)

(Gildi gefin sem meðalgildi og staðalfrávik).

Byggt á einstaklingsbundnum samanburði á AUC er hlutfallslegt aðgengi prednisólóns að meðaltali 85%.

Tölfræði aðferð	Breyta	Punktmát	90% öryggismörk
ANOVA _{In}	AUC	86,97	77,03-98,19
ANOVA _{In}	C_{max}	91,08	81,09-102,29

Samkvæmt CV-ANOVA mati er breytileiki í AUC fyrir prednisólón milli einstaklinga 17,31% og breytileiki í C_{max} milli einstaklinga 15,70%.

Hlutfallslegt aðgengi/jafngildi 5 mg vs. 20 mg

Í slembiraðaðri, rannsókn með tvöfaldri víxlun (randomised, 2-fold cross-over study) á hlutfallslegu aðgengi/jafngildi, sem gerð var hjá 12 heilbrigðum karlmönnum, var ein tafla af Decortin H 20 mg borin saman við fjórar töflur af Decortin H 5 mg (viðmið); töflurnar voru teknar að morgni með venjulegum morgunmat.

Eftirfarandi upplýsingum var safnað um prednisólón:

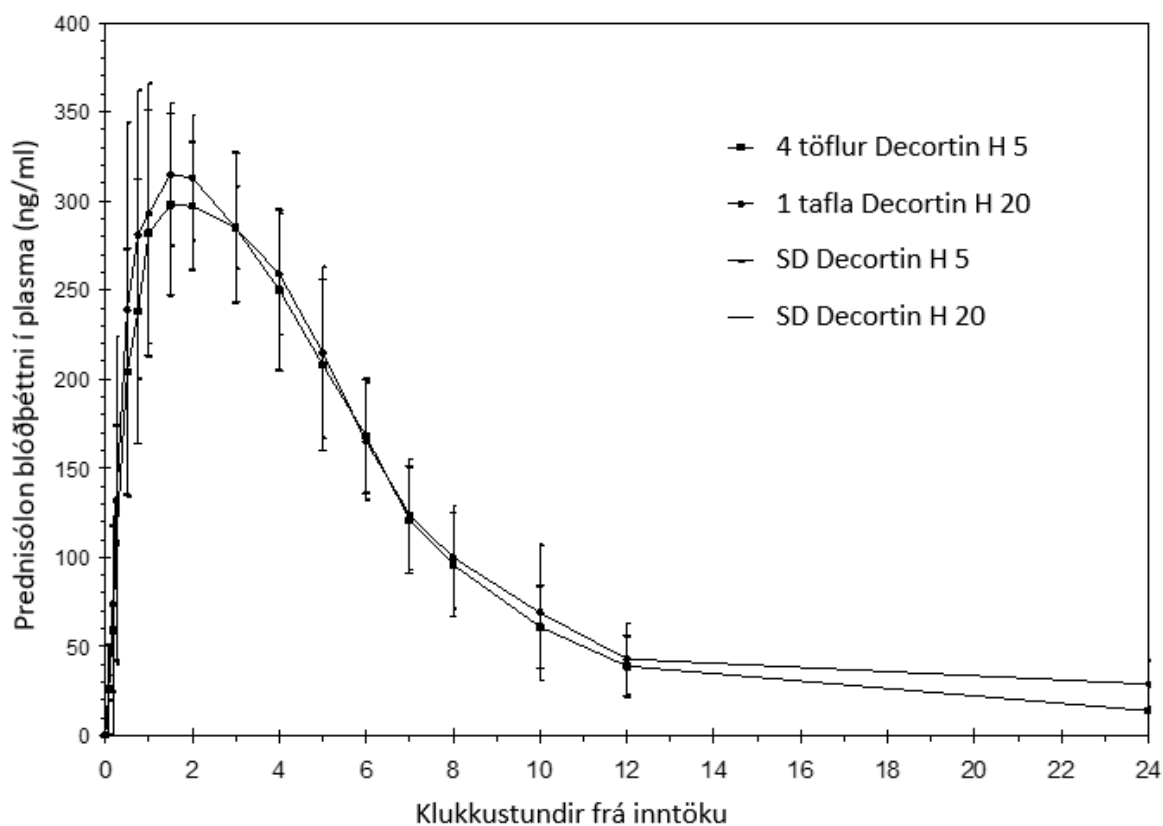
Breytur	4 x Decortin H 5 mg	Decortin H 20 mg
Hámarks þéttni í plasma (C_{max}) [ng/ml]	339 (64)	326 (36)
Tími að hámarks þéttni í plasma t_{max} [klst]	1,9 (0.9)	1,9 (0.6)
Flatarmál undir þéttni-tíma ferli (AUC) [klst x ng/ml]	2329 (490)	2148,2 (358)

(Gildi gefin sem meðalgildi og staðalfrávik).

Byggt á einstaklingsbundnum samanburði á AUC er hlutfallslegt aðgengi prednisólóns að meðaltali 108%.

Tölfræði aðferð	Breyta	Punktmát	90% öryggismörk
ANOVA _{ln}	AUC	107,65	98,43-117,75
ANOVA _{ln}	C_{max}	103,01	95,40-111,21

Samkvæmt CV-ANOVA mati er breytileiki í AUC fyrir prednisólón milli einstaklinga 12,38% og breytileiki í C_{max} milli einstaklinga 11,88%.



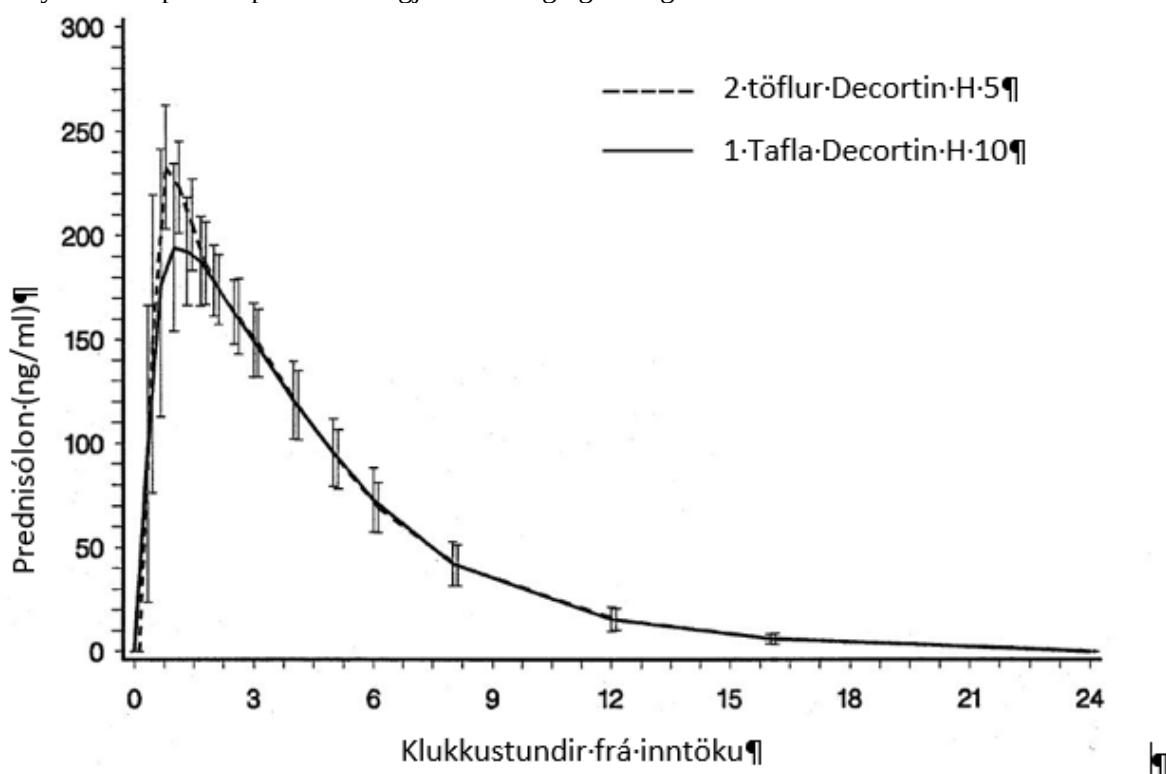
Hlutfallslegt aðgengi/jafngildi 5 mg vs 10 mg

Í rannsókn á aðgengi sem gerð var árið 1999 á 16 heilbrigðum einstaklingum var ein tafla af Decortin H 10 mg borin saman við tvær töflur af Decortin H 5 mg (viðmið); með eftirfarandi niðurstöðum:

Breyta	2 x Decortin H 5 mg	Decortin H 10 mg
Hámarks þéttni í plasma (C_{max}) [ng/ml]	242,1 +/- 25,3	224,4 +/- 29,4
Tími að hámarks þéttni í plasma t_{max} [klst]	0,77 +/- 0,23	1,132 +/- 0,5
Flatarmál undir þéttni-tíma ferli (AUC) [klst x ng/ml]	1132,8 +/- 139,7	1101,4 +/- 131,8

(gildi gefin sem meðalgildi og staðalfrávik).

Graf yfir meðalþéttni í plasma eftir gjöf 2 x 5 mg og 10 mg taflna af Decortin H



5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á æxlun, eiturverkunum á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Bráð eitrun

Í rannsóknum á bráðri eitrun af völdum prednisólóns í rottum kom í ljós að LD₅₀ (dauði innan 7 daga) eftir stakan skammt var 240 mg prednisólón/kg líkamspyngdar.

Meðallangvinn/langvinn eitrun

Breytingar á Langerhans eyjum í brisi hjá rottum sáust í bæði smásjá og rafeindasmásjá eftir daglega gjöf 33 mg/kg líkamspyngdar af prednisólóni í kviðarhol í 7 til 14 daga. Kanínur sem fengu daglega 2-3 mg/kg líkamspyngdar í 2-4 vikur fengu lifrarskemmdir. Skýrt hefur verið frá eituráhrifum á vefi, þ.e. vöðvadrepi, eftir nokkurra vikna gjöf 0,5-5 mg/kg líkamspyngdar hjá naggrísimum og 4 mg/kg líkamspyngdar hjá hundum.

Stökkbreytandi og æxlismyndandi áhrif

Fyrirliggjandi niðurstöður rannsókna á sykursturum benda ekki til neinna eitúráhrifa á erfðaefni sem skipta máli klínískt.

Eitúráhrif á æxlun

Í dýratilraunum á músum, hömstrum og kanínum olli prednisólón klofnum góm. Smávægileg frábrigði hafa sést á höfuðkúpu, kjálkum og tungu hjá rottum þegar prednisólón var gefið sem stungulyf. Vaxtartruflanir fósturs í legi hafa einnig sést (sjá kafla 4.6).

Þegar lyfið var gefið í stórum skömmtum í langan tíma (30 mg/dag í a.m.k. 4 vikur) olli það afturkræfri truflun á sæðismyndun sem varði í nokkra mánuði eftir að meðferð var hætt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Magnesíum sterat, kísiltvíoxíð, natríumsterkju glýkólat (tegund C), hýprómellósi, talkúm, laktósaeinhýdrat, maíssterkja.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkning úr PVC og álfilmu.
100 töflur

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Merck AB
Box 3033
169 03 Solna
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/04/101/01.

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. janúar 2004.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. febrúar 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. janúar 2023.