

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Cutason® 5 mg Tabletten  
 Cutason® 20 mg Tabletten  
 Cutason® 50 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Cutason 5 mg

Eine Tablette enthält 5 mg Prednison.  
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 121,00 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

### Cutason 20 mg

Eine Tablette enthält 20 mg Prednison.  
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 107,74 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

### Cutason 50 mg

Eine Tablette enthält 50 mg Prednison.  
 Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 269,35 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

### Cutason 5 mg:

Weiß, runde, gewölbte Tablette mit einer einseitigen Bruchkerbe.  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### Cutason 20 mg/Cutason 50 mg:

Gelbe, runde, gewölbte Tablette mit einer einseitigen Kreuzbruchkerbe.  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Cutason ist angezeigt zur Behandlung von Erkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Glucocorticoiden bedürfen.  
 Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad (Dosierungsschemata DS: a bis d, siehe Abschnitt 4.2):

#### Substitutionstherapie:

- Nebennierenrinden-Insuffizienz jeglicher Genese (z. B. M. Addison, adrenogenitales Syndrom, Adrenalectomie, ACTH-Mangel) jenseits des Wachstumsalters (Mittel der ersten Wahl sind Hydrocortison und Cortison)
- Stresszustände nach langfristiger Corticoidtherapie.

#### Rheumatologie

- Aktive Phasen von Systemvaskulitiden (DS: a, b):
  - Panarteriitis nodosa (bei positiver Hepatitis-B-Serologie Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt)
  - Riesenzellarteriitis, Polymyalgia rheumatica (DS: c)
  - Arteriitis temporalis (DS: a, bei akutem Visusverlust initial hochdosierte intravenöse Stoßtherapie mit Glucocorticoiden und Dauertherapie unter Kontrolle der BSG)
- Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen (DS: a, b): systemi-

scher Lupus erythematoses, Polymyositis/Polychondritis chronica atrophicans, Mischkollagenosen

- Aktive rheumatoide Arthritis (DS: a bis d) mit schweren progredienten Verlaufsformen, z. B. schnell destruierend verlaufende Form (DS: a) und/oder extraartikuläre Manifestationen (DS: b)
- Andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs) nicht angewandt werden können:
  - Spondylarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS: b, c), Arthritis psoriatica (DS: c, d), enteropathische Arthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS: a)
  - Reaktive Arthritiden (DS: c)
  - Arthritis bei Sarkoidose (DS: b initial)
  - Karditis bei rheumatischem Fieber, bei schweren Fällen über 2–3 Monate (DS: a)
  - Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS: a).

#### Pneumologie:

- Asthma bronchiale (DS: c-a), gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren
- Akute Exacerbation einer COPD (DS: b), empfohlene Therapiedauer bis zu 10 Tagen
- Interstitielle Lungenerkrankungen wie akute Alveolitis (DS: b), Lungenfibrose (DS: b), zur Langzeittherapie chronischer Formen der Sarkoidose in den Stadien II und III (bei Atemnot, Husten und Verschlechterung der Lungenfunktionswerte) (DS: b)
- Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen (DS: b, zweimalig).

#### Erkrankungen der oberen Luftwege:

- Schwere Verlaufsformen von Pollinosis und Rhinitis allergica, nach Versagen intranasal verabreichter Glucocorticoide (DS: c)
- Akute Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen: Quincke-Ödem, obstruktive Laryngitis subglottica (Pseudo-Krupp) (DS: b bis a).

#### Dermatologie:

- Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glucocorticoiden behandelt werden können  
 Dazu gehören:
  - Allergische, pseudoallergische und infektaergische Erkrankungen: z. B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittelekzeme, Erythema exudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Pustulosis acuta generalisata, Erythema nodosum, akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom), allergisches Kontaktekzem (DS: b bis a)
  - Ekzemerkrankungen: z. B. atopisches Ekzem, Kontaktekzeme, mikrobielles (nummuläres) Ekzem (DS: b bis a).

- Granulomatöse Erkrankungen: z. B. Sarkoidose, Cheilitis granulomatosa (monosymptomatisches Melkersson-Rosenthal-Syndrom) (DS: b bis a)
- Bullöse Dermatosen: z. B. Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, benignes Schleimhautpemphigoid, IgA-lineare Dermatose (DS: b bis a)
- Vaskulitiden: z. B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa (DS: b bis a)
- Autoimmunerkrankungen: z. B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch discoide und subakut cutane Lupus erythematoses (DS: b bis a)
- Schwangerschaftsdermatosen (s. a. Abschnitt 4.6): z. B. Herpes gestationis, Impetigo herpetiformis (DS: d bis a)
- Erythemat-squamöse Dermatosen: z. B. Psoriasis pustulosa, Pityriasis rubra pilaris, Parapsoriasis-Gruppe (DS: c bis a)
- Erythrodermien, auch bei Sézary-Syndrom (DS: c bis a)
- Andere Erkrankungen: z. B. Jarisch-Herxheimer-Reaktion bei Penicillinbehandlung der Lues, schnell und verdrängend wachsendes kavernöses Hämangiom, Morbus Behçet, Pyoderma gangraenosum, Eosinophile, Fasciitis, Lichen ruber exanthematicus, Epidermolysis bullosa hereditaria (DS: c bis a).

#### Hämatologie/Onkologie:

- Autoimmunhämolytische Anämie (DS: c bis a)  
 Idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof) (DS: a), Akute intermittierende Thrombozytopenie (DS: a)
- Akute lymphoblastische Leukämie (DS: e), Morbus Hodgkin (DS: e), Non-Hodgkin-Lymphome (DS: e), Chronisch lymphatische Leukämie (DS: e), Morbus Waldenström (DS: e), Multiples Myelom (DS: e), Hyperkalzämie bei malignen Grunderkrankungen (DS: c bis a)
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen (DS: b bis a), Anwendung im Rahmen antiemetischer Schemata.

#### Hinweis:

Prednison kann zur Symptomlinderung, z. B. bei Inappetenz, Anorexie und allgemeiner Schwäche bei fortgeschrittenen malignen Erkrankungen nach Ausschöpfung spezifischer Therapiemöglichkeiten angewendet werden. Einzelheiten sind der aktuellen Fachliteratur zu entnehmen.

#### Neurologie (DS: a):

- Myasthenia gravis (Mittel der 1. Wahl ist Azathioprin).
- Chronisches Guillain-Barré-Syndrom
- Tolosa-Hunt-Syndrom, Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie
- Multiple Sklerose (zum oralen Ausschleichen nach hochdosierter parenteraler Glucocorticoidgabe im Rahmen eines akuten Schubes)
- BNS-Krämpfe.

#### Infektologie:

- Toxische Zustände im Rahmen schwerer Infektionskrankheiten (in Verbindung mit

Antibiotika/Chemotherapie), z. B. tuberkulöse Meningitis (DS: b), schwere Verlaufsform einer Lungentuberkulose (DS: b).

#### Augenkrankheiten (DS: b bis a):

- Bei Systemerkrankungen mit Augenbeteiligung und bei immunologischen Prozessen in der Orbita und im Auge: Optikusneuropathie (z. B. Riesenzellarteriitis, Anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), traumatische Optikusneuropathie, Morbus Behçet, Sarkoidose, endokrine Orbitopathie, Pseudotumor der Orbita, Transplantatabstoßung und bei bestimmten Uveitiden wie Harada-Erkrankung und sympathischer Ophthalmie
- Bei folgenden Erkrankungen ist die systemische Gabe nur nach erfolgloser lokaler Behandlung indiziert: Skleritis, Episkleritis, Keratitiden, chronische Zyklitis, Uveitis, allergische Konjunktivitis, Alkaliverätzungen, in Verbindung mit antimikrobieller Therapie bei autoimmunologischer oder Syphilis-assoziierten interstitieller Keratitis, bei stromaler Herpes-simplex-Keratitis nur bei intaktem Hornhautepithel und regelmäßiger augenärztlicher Kontrolle.

#### Gastroenterologie/Hepatology:

- Colitis ulcerosa (DS: b bis c)
- Morbus Crohn (DS: b)
- Autoimmunhepatitis (DS: b)
- Ösophagusverätzung (DS: a).

#### Nephrologie:

- Minimal-Change-Glomerulonephritis (D: a), Extrakapillär-proliferative Glomerulonephritis (rapid progressive Glomerulonephritis) (DS: hochdosierte Stoßtherapie, in der Regel in Kombination mit Zytostatika), bei Goodpasture-Syndrom Abbau und Beendigung der Behandlung, bei allen anderen Formen langfristige Fortführung der Therapie (DS: d)
- Idiopathische retroperitoneale Fibrose (DS: b).

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten. Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen. Je nach klinischer Symptomatik und Ansprechverhalten kann unterschiedlich schnell auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis (im Allgemeinen zwischen 5 mg und 15 mg Prednison täglich) reduziert werden. Speziell bei chronischen Erkrankungen ist oft eine Langzeitbehandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen erforderlich.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

#### Substitutionstherapie (jenseits des Wachstumsalters)

5–7,5 mg Prednison/Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen (morgens und mittags, bei adrenogenitalem Syndrom morgens und abends). Die Abenddosis beim adrenogenitalen Syndrom soll den nächtlichen ACTH-Anstieg vermindern und damit einer Neben-

nierenrinden-Hyperplasie entgegenwirken. Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralcorticoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z. B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2–3fache, bei extremen Belastungen (z. B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig werden.

Stresszustände nach langfristiger Glucocorticoid-Therapie:

frühzeitig bis zu 50 mg Prednison/Tag.

Dosisabbau über mehrere Tage.

#### Pharmakotherapie

Die folgenden Tabellen geben unter Verweis auf die aktuelle Fachliteratur eine Übersicht über die allgemeinen Dosierungsrichtlinien:

##### 1. Erwachsene

Dosierung	Dosis in mg/Tag	Dosis in mg/kg KG/Tag
a) Hohe	80–100 (250)	1,0–3,0
b) Mittlere	40–80	0,5–1,0
c) Niedrige	10–40	0,25–0,5
d) Sehr niedrige	1,5–7,5 (10)	./.

Im Allgemeinen wird die gesamte Tagesdosis frühmorgens zwischen 6.00 und 8.00 Uhr eingenommen (zirkadiane Therapie). Hohe Tagesdosen können in Abhängigkeit von der Erkrankung jedoch auch auf 2–4, mittlere Tagesdosen auf 2–3 Einzeldosen verteilt werden.

##### 2. Kinder

Dosierung	Dosis in mg/kg KG/Tag
Hochdosiert	2–3
Mittlere Dosierung	1–2
Erhaltungsdosis	0,25

Bei Kindern (im Wachstumsalter) sollte die Therapie möglichst alternierend oder intermittierend erfolgen. In besonderen Fällen (z. B. BNS-Krämpfe), kann von dieser Empfehlung abgewichen werden.

Nach Eintritt der klinisch erwünschten Wirkung und in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wird mit der Dosisreduktion begonnen. Bei Verteilung der Tagesdosis auf mehrere Einzeldosen wird zunächst die abendliche Dosis, dann die etwaige Mittagsdosis reduziert.

Die Dosis wird zunächst in etwas größeren Schritten, ab ca. 25 mg/d in kleineren Stufen reduziert.

Die klinische Situation entscheidet über den völligen Dosisabbau oder die Notwendigkeit einer Erhaltungsdosis.

Hohe und höchste Dosen, die über wenige Tage gegeben wurden, können in Abhängigkeit von der Grunderkrankung und dem klinischen Ansprechen ohne Ausschleichen abgesetzt werden.

#### Dosis e

Die Therapie im Rahmen von Kombinationschemotherapien in onkologischen Anwendungsgebieten sollte sich an den aktuell gültigen Protokollen orientieren. Hierbei er-

folgt in der Regel die Prednisongabe in einer Einmaldosis ohne erforderliches Ausschleichen zum Therapieende. Unter Verweis auf die Fachliteratur sind hier die jeweiligen Prednisondosierungen etablierter Chemotherapieprotokolle exemplarisch genannt:

- Non-Hodgkin-Lymphome:  
CHOP-Schema, Prednison 100 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–5,  
COP-Schema, Prednison 100 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–5.
- Chronisch lymphatische Leukämie:  
Knope-Schema, Prednison 75/50/25 mg Tag 1–3.
- Morbus Hodgkin:  
COPP-ABVD-Schema, Prednison 40 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–14.
- Multiples Myelom:  
Alexanian-Schema, Prednison 2 mg /kg KG Tag 1–4.

#### Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen, vornehmlich nach dem Frühstück, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Bei der Pharmakotherapie mit Cutason ist zu prüfen, ob eine alternierende Gabe des Arzneimittels möglich ist. In Abhängigkeit von der zu behandelnden Grunderkrankung wird, sobald ein befriedigendes Behandlungsergebnis erreicht ist, die Dosis bis zur erforderlich erachteten Erhaltungsdosis reduziert oder beendet, gegebenenfalls unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Cutason steht in Form von Tabletten zu 5, 20 und 50 mg zur Verfügung.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Pharmakotherapie mit Cutason sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HBsAg-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z. B. Nematoden)
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Pharmakotherapie mit Cutason nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwerem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch)
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Cutason nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Während der Anwendung von Cutason ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Cutason ist bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Prednison streng gestellt und das Längenwachstum bei Cutason-Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Behandlung einer Myasthenia gravis kann es initial zu einer Symptomverschlechterung kommen, weshalb die Einstellung auf Corticosteroide stationär erfolgen sollte. Insbesondere bei schwerer facio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens sollte die Therapie mit Cutason einschleichend begonnen werden.

Die Behandlung mit Cutason kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine lang dauernde Anwendung auch geringer Mengen von Prednison führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten selten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer lang dauernden Therapie mit Cutason sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung mit Cutason zu besonderen körperlichen

Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt etc.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, so dass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie familiärer Veranlagung, höherem Lebensalter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rauchen, übermäßigem Alkoholgenuß sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken:

Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z. B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Cutason Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden  
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Cutason kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Cutason als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Cutason

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Cutason nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung wird verstärkt.

Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung wird abgeschwächt.

Nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Cutason sind möglich.

Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Östrogene (z.B. Ovulationshemmer): Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Antacida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Prednison kommen.

Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung wird vermindert.

Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll eine Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednison führte im Tierversuch zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über (bis zu 0,23 % der Einzeldosis). Bei Dosen bis zu 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge unter der Nachweisgrenze. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25 %



der Serumkonzentration in der Milch bei 80 mg Prednison/Tag), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cutason hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Hormonersatztherapie

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

##### Pharmakotherapie

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

##### Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), Wachstumsstörung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz).

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, reversible Lipomatosen unterschiedlicher Lokalisation (z. B. epidurale, epikardiale oder mediastinale Lipomatosen).

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittelexanthem.

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens).

**Hinweis:** Bei zu rascher Dosisreduktion nach lang dauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

##### Psychiatrische Erkrankungen/Erkrankungen des Nervensystems

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen, Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**  
 Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

##### Gefäßerkrankungen

Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie).

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems/Erkrankungen des Immunsystems**  
 Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie, Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen.

##### Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge. Unter systemischer Corticosteroid-Behandlung wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Prednison sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Cutason ist nicht bekannt.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide  
 ATC-Code: H02AB07

Prednison ist ein nichtfluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie.

Prednison beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Prednison das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednison 20 mg Hydrocortison. Wegen der nur geringen mineralocorticoiden Wirkung von Prednison muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.

Beim androgenitalen Syndrom ersetzt Prednison das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotrophin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR. Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralocor-

ticoid betrifft, muss dieses zusätzlich substituiert werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednison rasch anti-phlogistisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z. B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Längerdauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednison noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.

Die Wirkung von Prednison bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf  $\beta_2$ -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prednison wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert, maximale Serumkonzentrationen werden innerhalb von 1–2 Stunden erreicht. Bei der primären Leberpassage wird Prednison zu 80–100 % zu Prednisolon metabolisiert. Es erfolgt reversible Bindung an Transcortin und Plasmaalbumin.

Prednisolon wird hauptsächlich in der Leber zu ca. 70 % durch Glucuronidierung und zu ca. 30 % durch Sulfatierung metabolisiert. Zum Teil erfolgt eine Umwandlung in  $11\beta,17\beta$ -Dihydroxyandrost-1,4-dien-3-on und in 1,4-Pregnadien-20-ol. Die Metabolite sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert. Nur ein minimaler Anteil von Prednison/Prednisolon erscheint unverändert im Harn. Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit beträgt ca. 3 Std. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen. Die Wirkdauer des Prednisolon ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 18–36 Stunden.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

##### Akute Toxizität

Untersuchungen zur Akuttoxikologie von Prednisolon an der Ratte ergaben eine  $LD_{50}$  (Todesertritt innerhalb von 7 Tagen) nach Einmalapplikation von 240 mg/kg KG Prednisolon.

Subchronische/chronische Toxizität  
 Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an Langerhans-Inselzellen von Ratten wurden nach täglichen i.p. Gaben von 33 mg/kg KG über 7–14 Tage gefunden. Beim Kaninchen konnten experimentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2–3 mg/kg KG über 2–4 Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelnekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5–5 mg/kg an Meerschweinchen und 4 mg/kg an Hunden referiert.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen Gaumenspalten hervor. Bei parenteraler Verabreichung traten bei Ratten geringfügige Anomalien an Schädel, Kiefer und Zunge auf. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.6).

Bei einer Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen für einen längeren Zeitraum (30 mg/Tag für mindestens 4 Wochen) sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cutason 5 mg:  
 Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.]

Cutason 20 mg/50 mg:  
 Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Cellulosepulver, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.], Chinolingelb (E104)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cutason 5 mg:  
 Blisterpackungen mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Cutason 20 mg:  
 Blisterpackungen mit 10, 20, 50 und 100 Tabletten.

Cutason 50 mg:  
 Blisterpackungen mit 10, 20, 50 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel  
 Münchener Str. 15  
 06796 Brehna  
 Tel.: 034954/247-0  
 Fax: 034954/247-100

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cutason 5 mg: 49573.00.00  
 Cutason 20 mg: 33645.00.00  
 Cutason 50 mg: 33643.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Cutason 5 mg:  
 07. Mai 2001/16. November 2009  
 Cutason 20 mg:  
 22. Februar 1999/14. Mai 2007  
 Cutason 50 mg:  
 14. Juni 2000/02. April 2008

## 10. STAND DER INFORMATION

02.2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt