

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Prednisolut® 10 mg L
 Prednisolut® 25 mg L
 Prednisolut® 50 mg L
 Prednisolut® 100 mg L
 Prednisolut® 250 mg
 Prednisolut® 500 mg
 Prednisolut® 1000 mg

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Prednisolut 10 mg L

1 Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) enthält 10,48 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 10 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 7,8 mg Prednisolon.

Prednisolut 25 mg L

1 Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) enthält 26,2 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 25 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 19,6 mg Prednisolon.

Prednisolut 50 mg L

1 Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) enthält 52,4 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 50 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 39,1 mg Prednisolon.

Prednisolut 100 mg L

1 Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) enthält 104,8 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 100 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 78,3 mg Prednisolon.

Prednisolut 250 mg

1 Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) enthält 261,9 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 250 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 195,7 mg Prednisolon.

Prednisolut 500 mg

1 Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) enthält 523,9 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 500 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 391,3 mg Prednisolon.

Prednisolut 1000 mg

1 Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) enthält 1047,8 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz (entstanden aus Prednisolon-21-hydrogensuccinat und Natriumhydrogencarbonat), entsprechend 1000 mg Prednisolon-21-hydrogensuccinat bzw. 782,7 mg Prednisolon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriumverbindungen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schock und Notfallmedizin

- Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion), schwere Verlaufsformen allergischer Reaktionen bei Insektenstichen und Schlangenbissen

Neurologie

- Hirnödeme, ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis

Transplantationsmedizin

- Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation

Kardiologie

- Postmyokardinfarkt-Syndrom (Dressler-Syndrom) bei schwerer bzw. wiederholt aufgetretener Symptomatik ab der 5. Woche nach einem Myokardinfarkt und wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend wirksam sind.

Pneumologie

- Schwerer akuter Asthmaanfall
- Lungenödem durch Inhalation toxischer Substanzen wie Chlorgas, Isocyanate, Schwefelwasserstoff, Phosgen, Nitrosogase, Ozon, ferner durch Magensaftaspiration und durch Ertrinken

Erkrankungen der oberen Luftwege

- Pseudokrupper

Infektiologie

- Toxische Zustände bei schweren Infektionskrankheiten (z. B. Tuberkulose, Typhus), nur in Verbindung mit entsprechender antiinfektöser Therapie

Rheumatologie

- Akuter Visusverlust bei Arteriitis temporalis
- Schwer verlaufende/lebensbedrohliche Situationen bei folgenden rheumatischen Erkrankungen: Rheumatoide Arthritis und Still-Syndrom, Felty-Syndrom, Polymyalgia rheumatica, systemische juvenile idiopathische Arthritis (z. B. Morbus Still, seropositive Polyarthritis), Kollagenosen, Vaskulitiden, rheumatisches Fieber

Hauterkrankungen

- Parenterale Anfangsbehandlung ausgebreiteter akuter schwerer Hautkrankheiten (Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme).

Hämatologie

- Autoimmunhämolytische Anämie, akute thrombozytopenische Purpura

Gastroenterologie

- Colitis ulcerosa (schwerer Verlauf eines akuten Schubes)

Substitutionstherapie

- Akute NNR-Insuffizienz: Addison-Krise; Stresszustände bei und nach langfristiger Corticoidtherapie.

Prednisolut wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Therapie mit Glucocorticoiden beginnt im Allgemeinen mit hohen Dosierungen, die im Rahmen der Notfalltherapie zumeist parenteral verabreicht werden. Je nach Indikation und Schwere des Falles wird die Anfangsdosis einige Tage weiter beibehalten, langsam abgebaut (ausgeschlichen) oder bis zur notwendigen Erhaltungsdosis, die durchaus oral verabreicht werden kann, reduziert.

Die Dosierung von Prednisolut richtet sich nach Art und Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Reaktion des Patienten.

Als Dosierungsrichtlinien können gelten:

Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion), schwere Verlaufsformen allergischer Reaktionen bei Insektenstichen und Schlangenbissen

Nach primärer intravenöser Epinephrin-Injektion (1 ml der handelsüblichen Epinephrin-Lösung 1 : 1000 auf 10 ml mit physiologischer Natriumchlorid-Lösung oder Blut verdünnen und milliliterweise unter ärztlicher Wirkungskontrolle die notwendige Dosis langsam injizieren; cave Herzrhythmusstörungen!) durch die noch liegende Kanüle 1000 mg Prednisolon i.v. applizieren (bei Kindern 250 mg), anschließend Volumensubstitution und evtl. Beatmung; die Epinephrin- und Prednisolon-Injektionen können bei Bedarf wiederholt werden. (Mit Epinephrin zusammen dürfen keine Kalzium- oder Digitalispräparate verabreicht werden!)

Hirnödem

Bei Prophylaxe oder Therapie eines akuten Hirnödems Anfangsdosis 250 bis 1000 mg Prednisolon i.v. (wenn keine Dexamethasondihydrogenphosphat-Injektionslösung für die parenterale Initialtherapie zur Verfügung steht), dann Weiterbehandlung mit 8 bis 16 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i.v. in 2- bis 6-stündigen Abständen.

Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation

Zusätzlich zur Basistherapie 1000-mg-Stöße von Prednisolon i.v. je nach Schwere des Falles an 3 bis 7 Folgetagen.

Postmyokardinfarkt-Syndrom (Dressler-Syndrom)

50 mg Prednisolon i.v. pro Tag als Anfangsdosis, danach vorsichtige Dosisreduktion.

Schwerer akuter Asthmaanfall

Erwachsene: Anfangsdosis 100 bis 500 mg Prednisolon i.v., dann Weiterbehandlung mit der gleichen oder einer niedrigeren Dosis in ca. 6-stündigen Abständen, danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis. Bei Kindern frühzeitig 2 mg Prednisolon/kg KG, danach 1 bis 2 mg/kg KG alle 6 Stunden bis zur Besserung.

Gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren.

Lungenödem durch Inhalation toxischer Substanzen wie Chlorgas, Isocyanate, Schwefelwasserstoff, Phosgen, Nitrosegas, Ozon, ferner durch Magen-saftaspiration und durch Ertrinken

Anfangsdosis von 1000 mg Prednisolon i. v. (bei Kindern 10 bis 15 mg/kg KG), evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen, anschließend 2 Tage je 150 mg i. v. und 2 Tage je 75 mg Prednisolon i. v. über den Tag verteilt (bei Kindern 2 mg/kg KG bzw. 1 mg/kg KG), danach stufenweise abbauen mit Übergang auf inhalative Therapie.

Pseudokrapp

Bei schweren Verlaufsformen sofort 3 bis 5 mg/kg KG Prednisolon i. v., evtl. Wiederholung nach 2 bis 3 Stunden.

Toxische Zustände bei schweren Infektionskrankheiten (z. B. Tuberkulose, Typhus), nur in Verbindung mit entsprechender antiinfektiöser Therapie

100 bis 500 mg Prednisolon i. v. als Tagesdosis zusätzlich zur Antibiotikatherapie.

Akuter Visusverlust bei Arteriitis temporalis

I. v.-Infusion von 1000 mg Prednisolon, evtl. mehrmals.

Schwer verlaufende/lebensbedrohliche Situationen bei rheumatischen Erkrankungen

Hochdosierte intravenöse Stoßtherapie (pulse-therapy): > 250 mg Prednisolon/Tag für einen oder mehrere Tage, z. B. 500 bis 1000 mg Prednisolon in 500 ml Trägerlösung (5%ige Glucose- bzw. isotonische Kochsalzlösung) morgens innerhalb von 20 bis 30 Minuten intravenös (bis 5 Tage; in der Regel 3 Tage) mit einer über Wochen (z. B. 4 Wochen) anhaltenden Pause. Kinder und Jugendliche: Kurzinfusion mit 20 mg Prednisolon/kg KG.

Parenterale Anfangsbehandlung ausgedehnter akuter schwerer Hauterkrankungen (Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme); autoimmunhämolytische Anämie, thrombozytopenische Purpura

40 bis 250 mg Prednisolon i. v., in Einzelfällen bis 400 mg als Tagesdosis.

Colitis ulcerosa (schwerer Verlauf eines akuten Schubes)

40 bis 80 mg Prednisolon i. v. täglich bis zu 10 Tagen, so bald wie möglich Umstellung auf orale Gabe mit Dosisreduktion.

Akute NNR-Insuffizienz: Addison-Krise, Stresszustände bei und nach langfristiger Corticoidtherapie

25 bis 50 mg Prednisolon i. v. als Anfangsdosis; bei Bedarf orale Weiterbehandlung mit Prednison oder Prednisolon und ggf. Kombination mit einem Mineralocorticoid.

Art der Anwendung

Prednisolot kann i. v. injiziert oder infundiert werden. Die intramuskuläre Gabe sollte nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang vorhanden ist. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Indikation (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung“).

Die intravenöse Gabe hoher Dosen muss langsam erfolgen.

Prednisolot 10 mg L/25 mg L/50 mg L/100 mg L

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung Prednisolot wird das beiliegende Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) in die Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) unmittelbar vor der Anwendung eingespritzt und vorsichtig bis zum Auflösen geschwenkt.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung Prednisolot ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampullen erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Zur Anwendung in Infusionslösungen ist die gebrauchsfertige Injektionslösung von Prednisolot unmittelbar nach der Herstellung zur Infusionslösung zuzugeben.

Prednisolot 250 mg/500 mg/1000 mg

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung Prednisolot wird das beiliegende Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) in die Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) unmittelbar vor der Anwendung eingespritzt und bis zum Auflösen geschüttelt.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung Prednisolot ist nur zur einmaligen Entnahme und direkten Anwendung vorgesehen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Die Injektionsflaschen sind nicht zur Mehrfachentnahme geeignet.

Prinzipiell ist Prednisolot in gelöster Form (soweit kompatibel auch in Infusionen) zum sofortigen Gebrauch bestimmt. In Ausnahmefällen kann die fertige Lösung zwischen 2 und 8 °C bis maximal 24 Stunden aufbewahrt werden. Limitierender Faktor ist hierbei die Sterilität.

Zur Anwendung in Infusionslösungen ist die gebrauchsfertige Injektionslösung von Prednisolot unmittelbar nach der Herstellung zur Infusionslösung zuzugeben.

Kompatibilität mit Infusionslösungen:

Prednisolot-Injektionslösung ist mit 100 ml folgender handelsüblicher Infusionslösungen kompatibel:

- 5%ige Glucoselösung
- isotonische Kochsalzlösung.

Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Anbieter über ihre Infusionslösungen, so auch zur Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, zu beachten.

Weitere Angaben siehe Abschnitt 6.2 „Inkompatibilitäten“.

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Prednisolon bzw. Prednisolon-21-hydrogensuccinat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen wurden bei Anwendung von Prednisolot schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder -anstieg beobachtet.

Die Behandlung mit Prednisolot kann durch die Immunsuppression zu einem erhöhten Risiko für bakterielle, virale, parasitäre, opportunistische sowie Pilzinfektionen führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden. Latente Infektionen, wie Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden.

Eine Therapie mit Prednisolot sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, 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 (Amöben-, Wurminfektionen, z. B. Nematoden)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glucocorticoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Prednisolot nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung, ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch amnestisch) einschließlich Suizidalität: neurologische oder psychiatrische Überwachung wird empfohlen
- Eng- und Weitwinkelglaukom, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.

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

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, mit Abszessen oder eitrigen Entzündungen, auch ohne peritoneale Reizung
- Divertikulitis

- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Dosen von Glucocorticoiden erhalten, fehlen.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorochinolone und Glucocorticoide zusammen verabreicht werden.

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

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.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Prednisolot verschlechtern.

Während oder nach der intravenösen Gabe von hohen Dosen von Prednisolon kann es gelegentlich zu Bradykardien kommen, die nicht unbedingt mit der Geschwindigkeit oder der Dauer der Verabreichung zusammenhängen.

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung zu besonderen körperlichen Stress-Situationen, wie fieberhaften Erkrankungen, Unfällen, Operationen, Geburt etc., kann eine vorübergehende Steigerung der täglichen Corticoiddosis notwendig werden.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Bei Beendigung oder ggf. Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Entzugssyndrom.

Bei Prednisolot handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung über einen längeren Zeitraum sind weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wie sie für Glucocorticoidhaltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Prednisolot sorgfältig erwogen werden.

Ältere Patienten

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporose-Risiko haben, sollte das Nutzen-

Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Prednisolot sorgfältig erwogen werden.

Die Anwendung von Prednisolot kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Prednisolot als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Prednisolot 10 mg L/25 mg L/50 mg L/100 mg L

enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

Prednisolot 250 mg

Eine Injektionsflasche enthält 1,04 mmol (23,94 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

Prednisolot 500 mg

Eine Injektionsflasche enthält 1,37 mmol (31,41 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

Prednisolot 1000 mg

Eine Injektionsflasche enthält 2,57 mmol (59,11 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Estrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Halbwertszeit von Glucocorticoiden kann verlängert sein. Deshalb kann die Corticoidwirkung verstärkt werden.
- CYP3A4 aktivierende Substanzen, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.
- CYP3A4 hemmende Substanzen, wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
- Ephedrin: Durch beschleunigten Metabolismus kann die Wirksamkeit der Glucocorticoide herabgesetzt werden.
- ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.
- Herzwirksame Glycoside: Die Glycosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika/Laxanzien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die Blutzucker-senkende Wirkung (orale Antidiabetika und Insulin) kann vermindert werden.
- Cumarinderivate (orale Antikoagulantien): Die Antikoagulantienwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulant kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.
- Nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und –Blutungen wird erhöht.
- Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei

gleichzeitiger Anwendung mit Prednisolot ist 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.
- Somatotropin: Die Wirkung von Somatotropin kann bei Langzeitbehandlung mit Prednisolot vermindert werden.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- Immunsuppressive Substanzen: Erhöhte Infektanfälligkeit und mögliche Verschlimmerung oder Manifestation latenter Infektionen.
- Zusätzlich für Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht. Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.
- Fluorochinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führt im Tierexperiment 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

Prednisolon geht in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Prednisolot die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Gefahr unerwünschter Wirkungen bei kurzfristiger Anwendung von Prednisolot ist gering, eine Ausnahme stellt die parenterale hoch dosierte Therapie dar, bei der auch bei kurzfristiger Gabe mit der klinischen

Manifestation von Infektionen gerechnet werden muss.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten, die sehr stark von Dosis und Therapiedauer abhängig sind und deren Häufigkeit daher nicht angegeben werden kann:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Maskierung von Infektionen, Manifestation, Exazerbation oder Reaktivierung von Virus-, Pilzinfektionen, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen (z. B. Arzneimittel-exanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen, wie Arrhythmien, Bronchospasmen, Hypo- oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr.

Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

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

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

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.

Gefäßerkrankungen

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Hautatrophie, Petechien, Ekchymose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Myopathie, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), Sehnenbeschwerden, Sehnenentzündung, Sehnenrupturen, aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Wachstumshemmung bei Kindern.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon Auftreten von: Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz).

Bei Prednisolut handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Prednisolut über einen längeren Zeitraum sind weitere Nebenwirkungen zu beachten, wie sie für Glucocorticoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

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

Therapie

Ein Gegenmittel zu Prednisolon ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Glucocorticoide
 ATC-Code: H02AB06

Prednisolon ist ein nichtfluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie. Prednisolon 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 Prednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednisolon 20 mg Hydrocortison.

Wegen der nur geringen mineralocorticoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.

Beim adrenogenitalen Syndrom ersetzt Prednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotropin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR. Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralocorticoid betrifft, muss dieses zusätzlich substituiert werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednisolon rasch antiphlogistisch (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).

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

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

Die Wirkung von Prednisolon 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 β_2 -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der intravenösen Injektion von Prednisolon-21-hydrogensuccinat setzt die Ester-spaltung sofort ein, so dass schon 5 Minuten nach der Injektion Plasmaspiegel des freien Prednisolons gemessen werden können.

Nach der intramuskulären Applikation von Prednisolon-21-hydrogensuccinat erfolgt die Resorption rasch und vollständig. Bei normalen Kreislaufverhältnissen ist sie oft schon nach 30 bis 60 Minuten beendet. Gleichzeitig mit der Resorption beginnt die Hydrolyse des Esters.

Prednisolon wird reversibel an das spezifische Transportglobulin Transcortin und zum größten Teil an Plasmaalbumine gebunden. Im Bereich sehr hoher Dosen zirkuliert der größte Anteil frei, d. h. nicht an Eiweiß gebunden, im Blut. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Corticoids. Prednisolon kann die Blut-Liquor-Schranke passieren und erreicht im Liquor etwa 1/10 der Plasmakonzentration.

Die Serumeliminationshalbwertszeit beträgt beim erwachsenen Menschen zwischen 150 und 220 Minuten. Prednisolon-21-hydrogensuccinat wird zum größten Teil im Urin in Form des freien Prednisolon-Alkohols ausgeschieden. Außerdem erscheint in den ersten Stunden nach intravenöser Injektion unhydrolysierte Ester im Urin. Bevorzugt zu späteren Zeitpunkten lassen sich verschiedene Metaboliten nachweisen. Nach Konjugation mit Glucuron- oder Schwefelsäure in der Leber erfolgt die Ausscheidung der Metaboliten hauptsächlich durch die Nieren. Nierenschäden beeinflussen die Prednisolon-Elimination nicht wesentlich. Bei schweren Lebererkrankungen, z. B. Hepatitis, Leberzirrhose, aber auch bei Schwangerschaft oder Estrogenapplikation, ist die Eliminationshalbwertszeit der Glucocorticoide verlängert.

Wie alle Glucocorticoide kann auch Prednisolon die Plazentaschranke passieren.

Übergang in die Muttermilch

Prednisolon geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die transplakale Passage beträgt 0,07 bis 0,23 % der Einzeldosis pro 1 l Milch. Bei Dosen bis 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge unter der Nachweisgrenze. Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25 % der Serumkonzentrationen in der Milch bei 80 mg Prednisolon/Tag), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur Akuttoxizität von Prednisolon an der Ratte ergaben eine LD₅₀ (Todeseintritt innerhalb von 7 Tagen) nach Einmalapplikation von 240 mg Prednisolon/kg Körpergewicht (KG).

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 bis 14 Tage gefunden. Beim Kaninchen konnten experimentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2 bis 3 mg/kg KG über zwei bis vier Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelnnekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5 bis 5 mg/kg KG an Meerschweinchen, von 4 mg/kg KG an Hunden referiert.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Prednisolon ist nur unzureichend auf mutagene Wirkungen untersucht. Es liegen vorläufige Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor. Die Relevanz dieser Befunde ist bisher nicht abgeklärt.

Langzeitstudien am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Prednisolon liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierversuch 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.

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

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Prednisolot 10 mg L/25 mg L/100 mg L/250 mg/1000 mg

Bei der spritzfertigen Lösung von Prednisolot handelt es sich um eine gepufferte Injektionslösung im pH-Bereich von 6,6 bis 7,5. Auf Grund möglicher pH-Wert-Änderungen sollte die spritzfertige Prednisolot-Lösung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Prednisolot 50 mg L/500 mg

Bei der spritzfertigen Lösung von Prednisolot handelt es sich um eine gepufferte Injektionslösung im pH-Bereich von 6,4 bis 7,5. Auf Grund möglicher pH-Wert-Änderungen sollte die spritzfertige Prednisolot-Lösung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Alle Prednisolot-Arzneimittel

Sollten bei Mischungen der spritzfertigen Prednisolot-Lösung mit Trägerlösungen bzw. anderen Arzneimitteln Trübungen oder Ausfällungen auftreten, darf die Arzneimittelmischung nicht verwendet werden.

Zu geprüften kompatiblen Kombinationen mit Infusionslösungen siehe Abschnitt 4.2 „Art der Anwendung/Kompatibilität mit Infusionslösungen“.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Prednisolot 10 mg L/25 mg L/50 mg L/100 mg L

Die Injektionslösung ist nach Zubereitung zum sofortigen Gebrauch bestimmt.

Prednisolot 250 mg/500 mg/1000 mg

Die Injektionslösung ist nach Zubereitung zum sofortigen Gebrauch bestimmt. Sie kann in Ausnahmefällen maximal 24 Stunden bei einer Temperatur zwischen 2 und 8 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Prednisolot 10 mg L

besteht aus einer 5-ml-Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) und einer 2-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit

3 Ampullen mit Pulver und
3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

2 × 3 Ampullen mit Pulver und
2 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

10 × 3 Ampullen mit Pulver und
10 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolot 25 mg L

besteht aus einer 5-ml-Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) und einer 2-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit

1 Ampulle mit Pulver und
1 Ampulle mit 2 ml Lösungsmittel

Packung mit

3 Ampullen mit Pulver und
3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

2 × 3 Ampullen mit Pulver und
2 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

10 × 3 Ampullen mit Pulver und
10 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolot 50 mg L

besteht aus einer 5-ml-Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) und einer 2-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit

1 Ampulle mit Pulver und
1 Ampulle mit 2 ml Lösungsmittel

Packung mit

3 Ampullen mit Pulver und
3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

2 × 3 Ampullen mit Pulver und
2 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit

10 × 3 Ampullen mit Pulver und
10 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolot 100 mg L

besteht aus einer 5-ml-Ampulle mit Pulver (Lyophilisat) und einer 2-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit

1 Ampulle mit Pulver und
1 Ampulle mit 2 ml Lösungsmittel

Packung mit

3 Ampullen mit Pulver und
3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
2 × 3 Ampullen mit Pulver und
2 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
4 × 3 Ampullen mit Pulver und
4 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
10 × 3 Ampullen mit Pulver und
10 × 3 Ampullen mit je 2 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolut 250 mg

besteht aus einer Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) und einer 5-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit
1 Injektionsflasche mit Pulver und
1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel

Packung mit
3 Injektionsflaschen mit Pulver und
3 Ampullen mit je 5 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
2 × 3 Injektionsflaschen mit Pulver und
2 × 3 Ampullen mit je 5 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
5 × 3 Injektionsflaschen mit Pulver und
5 × 3 Ampullen mit je 5 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolut 500 mg

besteht aus einer Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) und einer 5-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit
1 Injektionsflasche mit Pulver und
1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
3 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
3 × 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
5 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
5 × 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
3 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
3 × 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Bündelpackung mit
5 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
5 × 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Prednisolut 1000 mg

besteht aus einer Injektionsflasche mit Pulver (Lyophilisat) und einer 10-ml-Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packung mit
1 Injektionsflasche mit Pulver und
1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
3 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
3 × 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
5 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
5 × 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel

Bündelpackung mit
3 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und

3 × 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Bündelpackung mit
5 × 1 Injektionsflasche mit Pulver und
5 × 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel
(Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung: siehe Abschnitte 4.2 „Art der Anwendung“ und 6.2 „Inkompatibilitäten“.

Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung:
Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna

Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Prednisolut 10 mg L:	40401.01.00
Prednisolut 25 mg L:	40401.02.00
Prednisolut 50 mg L:	40402.02.00
Prednisolut 100 mg L:	40401.00.00
Prednisolut 250 mg:	40402.00.00
Prednisolut 500 mg:	40402.03.00
Prednisolut 1000 mg:	40402.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Prednisolut 10 mg L:	10. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 25 mg L:	10. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 50 mg L:	18. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 100 mg L:	10. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 250 mg:	08. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 500 mg:	18. März 1999/22. September 2010
Prednisolut 1000 mg:	08. März 1999/22. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

06.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt