

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА PREDNISOLON F

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към Разрешение за употреба №	11-13006/17.05.06
695/25.04.06	<i>Milena</i>

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
PREDNISOLON F

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Dexamethasone 0,5 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Prednisolon F се прилага за лечение на някои ендокринни и неендокринни заболявания, в определени случаи на мозъчен едем и при диагностично тестване на адренкортикална хиперфункция.

**Ендокринни заболявания** – първична и вторична адренкортикална инсуфициенция, вродена адренална хиперплазия; адреногенитален синдром;

**Неендокринни заболявания:**

- *Алергични заболявания* – уртикария, алергичен ринит, алергичен конюнктивит, бронхиална астма, ангионевротичен едем;
- *Системни заболявания на съединителната тъкан* - polymyalgia rheumatica, polyarteritis nodosa, системен лупус, полимиозит, дерматомиозит, склеродермия, васкулити;
- *Възпалителни ставни заболявания* – ревматизъм, реактивни артрити, ревматоиден артрит, псориазис, хроничен ювенилен артрит;
- *Белодробни заболявания* – белодробна аспергилоза, белодробна фиброза, белодробен алвеолит, аспирация на чуждо тяло и стомашно съдържимо, белодробна саркоидоза, спастичен круп;
- *Нефрологични* – гломерулонефрити, нефропатии при други заболявания (системен лупус еритематодес, капиляротоксикоза), при бъбречна трансплантация;
- *Неврологични заболявания* – повишено вътречерепно налягане при мозъчни тумори, черепно-мозъчни травми, миастения гравис, мултипла склероза;
- *Сърдечно-съдови заболявания* – синдром след прекаран миокарден инфаркт, перикардити;
- *Гастро-интестинални* – болест на Crohn, улцерозен колит, хроничен активен хепатит (от невирусна генеза);
- *Кожни заболявания* – пемфигус вулгарис, еритема мултиформе, екзофолитивен дерматит, псориазис вулгарис, атопичен дерматит;
- *Хематологични заболявания* – хемолитична анемия (автоимунна), левкемия (остра и хронична лимфоцитна), лимфома, мултипла миелома, идиопатична тромбоцитопенична пурпура;



- *Очни заболявания* – преден и заден увеит, неврит на очния нерв, хориоретинит, иридоциклит.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Необходимостта, изборът на продукт и начинът на приложение са строго индивидуални.

##### *Фракционирано приложение*

- Продуктът се приема на 3-4 приема дневно при голяма дозировка (от 5 до 8 mg).
- При малка поддържаща доза (0,5 до 1 mg) продуктът се приема еднократно сутрин.

*Алтернираща терапия* – използва се при необходимост от дълготрайно поддържащо лечение – дозата за 48 часа се приема еднократно в един ден. При такъв прием се избягват явленията на хипокортицизъм, намалява супресията на хипофизарно-надбъбречната система и се постига желания ефект.

При лечение с Prednisolon F се започва с първоначално по-висока доза (5-8 mg) дневно, като дозата постепенно се намалява до минималната ефикасна доза. Намаляването до 3 mg дневно може да става с 1-2 таблетки на 7-10 дни. До достигане на поддържаща доза от 0,5 mg до 0,75 mg намаляването става с ½ до 1 таблетка на 10-15 дни. Първоначално се премахва вечерният прием, а после и обедният. При интеркурентни заболявания дозата трябва да се увеличи. Доза от 0,5 mg дневно не потиска хипофизо-надбъбречната система.

##### *Дексаметазонови тестове:*

###### *1. Тест за синдром на Cushing*

Четири таблетки (2 mg) Prednisolon F се приемат през устата в 11 часа преди обяд, взема се кръв за определяне на плазмен кортизол в 8 часа на следващата сутрин.

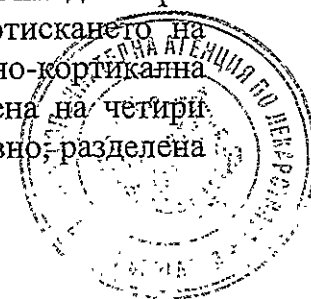
За по-голяма точност, 0,5 mg Prednisolon F се приема през устата на всеки 6 часа в продължение на 48 часа. Плазменият кортизол се измерва в 8 часа на третата сутрин. Събира се 24 часова урина за определяне екскрецията на 17-хидроксикортикостероид.

###### *2. Тест за отличаване на синдрома на Cushing от синдроми със засилено отделяне на питуитарен АСТН по други причини*

Четири таблетки (2 mg) Prednisolon F се приема перорално всеки 6 часа в продължение на 48 часа. Плазменият кортизол се измерва в 8 часа сутринта след приемане на последната доза. Събира се 24-часова урина за определяне екскрецията на 17- хидроксикортикостероид.

##### *Употреба при деца*

Дозировката по възможност трябва да бъде ограничена до единична доза през ден за избягване забавянето на растежа и минимизиране потискането на хипоталамо-питуитарно-адреналната система. При адрено-кортикална недостатъчност пероралната доза е 23,3 µg/kg дневно, разделена на четири приема. При други индикации дневната доза е по 83,3 µg/kg дневно, разделена на 3-4 приема.



### *Употреба при пациенти в напреднала възраст*

Лечението на пациенти в напреднала възраст, особено продължително, трябва да се съобразява с възможността за поява на повече нежелани реакции на фона на остеопороза, диабет, хипертония, хипокалиемия, чувствителност към инфекции, изтъняване на кожата. Необходимо е тясно наблюдение на болния.

### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества;
- Системни гъбични заболявания;
- Някои вирусни заболявания – херпес, хепатит, варицела, зона;
- Нелекувани психотични състояния;
- При приложение на живи ваксини;
- Язвена болест с или без кръвоизлив;
- Тежка резистентна артериална хипертония.

### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

Нежеланите реакции могат да се намалят до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-кратък възможен период и чрез приемане на дозата еднократно сутрин или еднократно сутрин през ден. Необходимо е наблюдение на пациента за титриране на дозата. Когато е възможна редукция на дозата, тя трябва да става постепенно.

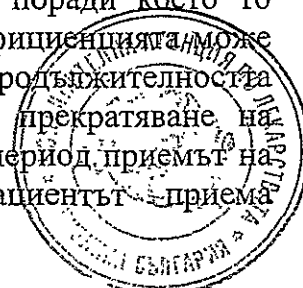
Кортикостероидите могат да обострят системни гъбични инфекции и не трябва да се използват при наличие на такива, освен ако те са необходими за контрол на животозастрашаващи нежелани реакции, причинени от амфотерицин.

Докладвани са случаи, при които употребата на кортикостероиди при церебрална малария е свързано с кома и повишена честота на пневмонии и гастро-интестинално кървене.

Средни и високи дози хидрокортизон или кортизон могат да причинят елевация на кръвното налягане, ретенция на сол и вода, повишена екскреция на калий, но тези ефекти не са обичайни за синтетичните деривати с изключение на много високи дози. Необходимо е ограничаване на солта в диетата и допълнително приемане на калий. Всички кортикостероиди повишават калциевата екскреция.

При пациенти, подложени на стрес (интеркурентни заболявания, травма, хирургични интервенции), дозировката трябва да се повиши преди, по време и след събитието.

При бързо прекратяване на лечението може да се развие лекарствено-индуцирана вторична адренокортикална инсуфициенция, поради което то трябва да става с постепенно редуциране на дозата. Инсуфициенцията може да продължи седмици и месеци, в зависимост от дозата и продължителността на лечението, но може да персистира до година след прекратяване на лечението. Във всяка ситуация на стрес по време на този период приемът на кортикостероид трябва да се възстанови. Ако пациентът приема



кортикостероиди, то дозировката им трябва временно да се повиши. Трябва да се прилагат сол и/или минералкортикоиди, тъй като секрецията на минералкортикоиди може да бъде засегната.

Спирането на кортикостероидна терапия след продължително лечение може да доведе до симптоми като треска, миалгия, артралгия и неразположение. Това може да се случи и при пациенти без данни за адренална инсуфициенция.

При пациенти, които са получавали системен кортикостероид в доза, по-висока от физиологичната доза (около 1 mg dexamethasone) за по-дълъг период от три седмици, прекратяването на лечението не трябва да става внезапно. Ако появата на релапс на заболяването не е вероятна, но може да се развие хипоталамо-питуитарно-адренална супресия, дозата на системния кортикостероид може да се редуцира бързо до физиологичната. Когато се достигне дневна доза от 1 mg dexamethasone, намаляването на дозата трябва да се забави с цел да се възстанови продукцията на хипоталамо-питуитарно-адреналната система.

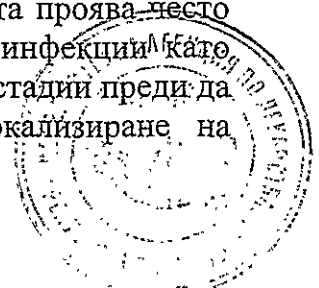
Внезапно прекъсване на лечение, което е продължило до 3 седмици може да се осъществи само ако не е вероятен релапс. Внезапно прекъсване на лечение с дози до 6 mg дневно dexamethasone за три седмици не води до клинично-значима супресия на ХПА-система у повечето пациенти. При следните групи пациенти прекъсването на лечението трябва да става постепенно, дори при курсове по-кратки от 3 седмици:

- пациенти, лекувани неколнократно със системни кортикостероиди, особено при продължителност над 3 седмици;
- когато е предписан кратък курс в рамките на година след продължително лечение (месеци или година);
- пациенти, които имат други причини за адренална инсуфициенция, освен екзогенна кортикостероидна терапия;
- пациенти, получаващи системни кортикостероиди в дози по-високи от 6 mg dexamethasone дневно;
- пациенти, които вземат и вечерна доза.

Не се прилагат живи вирусни ваксини при пациенти на имunosупресивни дози кортикостероиди. Ако инактивирани вирусни и бактериални ваксини се прилагат на пациенти, приемащи имunosупресивни дози кортикостероиди, очакваният отговор на антитела в серума може да не се наблюдава. Въпреки това, имунизации трябва да се провеждат.

Повишен е ефектът на кортикостероидите при пациенти с хипотиреоидизъм и цироза.

Кортикостероидното лечение може да маскира някои симптоми на инфекция, може да се развие и нова инфекция по време на тяхната употреба. Потискането на възпалителния отговор и имунната система повишава чувствителността към инфекции и тяхната тежест. Клиничната проява често може да бъде атипична и могат да бъдат прикрити тежки инфекции като септицемия и туберкулоза, както и те да достигнат напреднал стадий преди да бъдат разпознати. Резистентността и способността за локализиране на инфекцията са намалени.



Варицела на фона на кортикостероидно лечение може да бъде фатална у имуносупресивни пациенти. Пациентите (родители и деца) на такова лечение трябва да избягват контакт с това заболяване или herpes zoster, а при наличие на такъв да търсят медицинско лице. При пациенти на системни кортикостероиди или такива, които са лекувани с тях в последните три месеца е необходима имунизация с varicella-zoster имуноглобулин. Той трябва да се приложи до 10 дни от контакта с варицела. При доказано заболяване дозата на кортикостероидите трябва да се повиши.

Морбили могат протекат много тежко и да имат дори фатален изход при имуносупресивни пациенти. Необходимо е избягване на контакт с болни. При наличен контакт се прилага профилактика с мускулен имуноглобулин. Налага се медицинско наблюдение.

Кортикостероидите могат да активират латентна амебиаза и стронгилоидиаза или да екзацербират активно заболяване. Препоръчва се тези заболявания да се изключат преди началото на лечението с кортикостероиди.

Продължително лечение с кортикостероиди може да доведе до субкапсуларна катаракта, глаукома с увреждане на зрителните нерви и да повиши вероятността от вторични очни инфекции от гъбички и вируси. Стероидите могат да повишат или понижат мотилитета или броя на сперматозоидите.

#### *Специални предупреждения*

При пациенти със следните заболявания се изисква специално внимание и често наблюдение:

- Бъбречна недостатъчност;
- Хипертония;
- Диабет или фамилна анамнеза за диабет;
- Застойна сърдечна недостатъчност;
- Остеопороза;
- Прекарана стероидна миопатия;
- Глаукома или фамилна анамнеза;
- Миастения гравис;
- Неспецифичен улцерозен колит;
- Дивертикулит;
- Прясна интестинална анастомоза;
- Язва на стомаха и дуоденума;
- Тежки афективни психози – съществуващи или прекарани особено стероидни психози;
- Чернодробна недостатъчност;
- Епилепсия.

По време на кортикостероидното лечение симптомите на перитонеално дразнене след перфорация на орган в коремната кухина могат да са минимални или дори да липсват. Като усложнение на хиперкортизонизъм са докладвани редки случаи на мастен емболизъм.

Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти с очен herpes simplex поради възможна перфорация на корнеята.

Кортикостероидите причиняват забавяне на растежа в детството, което може да е необратимо. Лечението трябва да се ограничи до минимална доза за възможно най-кратък период. С оглед на намаляване потискането на хипоталамо-питуитарно-адреналната система и забавянето на растежа, лечението трябва да се ограничи до единична доза през ден.

Растежът и развитието на деца на продължителна кортикостероидна терапия трябва да се наблюдава внимателно.

Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### 4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ацетилсалицилова киселина (ацетизал) се прилага с повишено внимание в комбинация с продукта поради риск от хипопротромбинемия.

Бъбречният клирънс на салицилатите е засилен от кортикостероиди и дозата на салицилатите трябва да редуцира при намаляване дозата на Prednisolon F.

Дексаметазон се метаболизира от цитохром P450 3A4 (CYP 3A4). Едновременното му приемане с индуктори на тази система като фенитоин, барбитурати, рифабутин, карбамазепин, рифампицин може да повиши клирънса на Prednisolon F и да намали плазмените му нива и неговата активност. Това изисква промяна на дозата му.

Едновременно приемане на Prednisolon F с известни инхибитори на ензимната система CYP 3A4 като кетоконазол и макролиди може да повиши плазмените му нива.

Дексаметазон е умерен индуктор на CYP 3A4. Едновременно приемане с други лекарства, които се метаболизират от CYP 3A4 (еритромицин, продукти за лечение на СПИН – индинавир, ритонавир, лопинавир, саквинавир) могат да повишат клирънса му, което да доведе до намалена плазмена концентрация.

Докладвани са намаляване и увеличаване нивата на фенитоин при съвместно приемане с дексаметазон, което може да доведе до загуба на контрол върху пристъпите.

Самият кетоконазол може да потисне адреналната кортикостероидна синтеза и може да причини адренална инсуфициенция при спиране лечението с дексаметазон.

Аминоглутетимид и епинефрин могат да повишат метаболитния клирънс кортикостероидите и това да наложи повишаване дозата на последните.

Протромбиновото време трябва да се изследва редовно при пациенти на едновременна кортикостероидна и антикоагулантна терапия с кумаринови антикоагуланти, тъй като отговорът към антикоагулантите може да бъде променен.

Желаният ефект на хипогликемичните средства (вкл. инсулин) се антагонизира от кортикостероидите.

Когато кортикостероиди се прилагат едновременно с калий-съхраняващи диуретици, пациентът трябва да се наблюдава за хипокалиемия.



При комбиниран прием на продукта с изониазид серумните нива на последния могат спаднат.

При пациенти на лечение с дигиталис може да се повиши рискът от поява на аритмии поради хипокалиемия.

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание в комбинация с продукти, причиняващи torsades de pointes като astemizole, bepridil, erythromycin, sparfloxacin.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Дексаметазон преминава плацентарната бариера. Няма доказателства за увреждане на плода при хора. Въпреки това, при прилагане за продължителен период или многократно по време на бременността, кортикостероидите могат да повишат риска от забавяне растежа на плода.

Кортикостероиди трябва да се прилагат само когато ползата значително надвишава риска за майката и плода. При абсолютна необходимост от лечение, бременните пациентки се третират както всички останали.

Продуктът не се препоръчва в периода на кърмене, тъй като кортикостероидите преминават в майчиното мляко, въпреки че за дексаметазон няма данни за това. Децата на майки, лекувани дълго време със системни кортикостероиди могат да проявят адренална супресия.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Prednisolon F не оказва влияние върху шофирането и работата с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Честотата на нежеланите ефекти, включително хипоталамо-питуитарна адренална супресия кореспондира с дозировката, времето на приемане и продължителността на лечението. Могат да се наблюдават следните нежелани реакции:

*Водно-електролитно нарушения* – задръжка на натрий и течности, застойна сърдечна недостатъчност, загуба на калий, хипокалиемична алкалоза, хипертония, повишено отделяне на калций;

*Мускулно-скелетни ефекти* – мускулна слабост, стероидна миопатия, намаляване на мускулна маса, остеопороза (особено при пост-менопаузални жени), компресионни фрактури на гръбнака, асептични некроза на главите на бедрената и раменната кости, патологични фрактури на дългите кости, руптури на сухожилия;

*Гастро-интестинални* – язва на стомаха и дуоденума с възможна перфорация и хеморагия, перфорация на черва, панкреатит, улцерозен езофагит, диспепсия, езофагеална кандидоза;

*Дерматологични* – забавено оздравяване на рани, изтъняване на кожата, петехии и екхимози, еритем, стрии, телеангиектазии, акне, повишено изпотяване, алергичен дерматит, уртикария, ангионевротичен едем;



*Неврологични* – гърчове, вертиго, главоболие, повишен вътречерепен натиск с папилоедем, психически нарушения (еуфория, психическа зависимост, депресия, безсъние);

*Ендокринни* – менструални нарушения, аменорея, развитие на къшингоиден статус, потискане на растежа при деца, вторични адренокортикални и питуитарни нарушения (особено при стрес от травма, хирургични интервенции и заболяване), намален въглехидратен толеранс, прояви на латентен диабет, хипергликемия, повишени нужди от инсулин или орални хипогликемични средства при диабетици, хирзутизъм;

*Противовъзпалителни и имunosупресивни ефекти* – повишена чувствителност към инфекции с потискане на клиничните им симптоми; опортюнистични инфекции;

*Очни* – задна субкапсуларна катаракта, повишено вътреочно налягане, папилоедем, изтъняване на корнеята и склерата, екзацербация на очни вирусни заболявания, глаукома, екзофтальм;

*Сърдечно-съдови* – брадикардия, сърдечни аритмии, циркулаторен колапс, застойна сърдечна недостатъчност, белодробен оток, синкоп, тахикардия; в някои случаи това може да се дължи на хипокалиемията;

*Метаболитни* – негативен въглероден баланс от белтъчния катаболизъм; отрицателен калциев баланс;

*Други* – свръхчувствителност, включително анафилаксия, левкоцитоза, тромбо-емболизъм, увеличаване на телло, повишен апетит, гадене, неразположение.

*Синдром на отнемане*

Прекалено бързото намаляване на дозата на кортикостероида след продължително лечение може да доведе до остра адренална инсуфициенция, хипотония, смърт.

## **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Много рядко се докладва предозирание с кортикостероиди. Няма специфичен антидот.

Биологичният полуживот на дексаметазон е около 190 минути.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**АТС код Н02 АВ 2**

Dexamethasone е глюкокортикоид. Притежава активността и ефектите на другите базови кортикостероиди и между най-активните представители на групата. Глюкокортикоидите са адренокортикални стероиди, естествени и синтетични, които бързо се резорбират от гастро-интестиналния тракт. Те имат дълбоки и различни метаболитни ефекти и променят имунната система и отговор на организма към различни стимули.

Естествените глюкокортикоиди (хидрокортизон и кортизон), които имат и натрий-задължащ ефект, се използват за заместителна терапия при случаи на адренокортикален дефицит. Техните синтетични аналози, включително





дексаметазон, се прилагат поради техния противвъзпалителен ефект при заболявания на много органи и системи.

## **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

Dexamethasone се резорбира бързо от гастро-интестиналния тракт. Биологичният му полуживот в плазмата е около 190 минути. Свързването му с плазмените протеини е по-слабо отколкото на другите кортикостероиди и е около 77%. До 65% от дозата се екскретира в урината в 24 часа, степента на отделяне се увеличава при едновременно прилагане на фенитоин.

По-силните халогенирани кортикостероиди като dexamethasone преминават плацентарната бариера с минимална инактивация.

Dexamethasone има глюкокортикоидна активност със слаба склонност към бъбречна ретенция на натрий и вода. Не може да се постигне пълна заместителна терапия и по тази причина трябва да се прилага сол и/или дезоксидрокортикостерон. Кортизонът и хидрокортизонът действат предимно като глюкокортикоиди, въпреки че техният минералкортикоиден ефект е по-силен от този на дексаметазона. Тяхната употреба при пациенти с тотална адренокартикална инсуфициенция изисква допълнителен прием на сол, дезоксидрокортизон или и двете.

## **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Кортикостероидите повишават или понижават способността за движение и броя на сперматозоидите.

Изследвания върху опитни животни показват, че кортикостероидите, приемани по време на бременност предизвикват по-често малформации на мекото небце на плода, плацентарна недостатъчност, спонтанни аборти и забавен интраутеринен растеж на плода.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Lactose monohydrate

Wheat starch

Povidone

Talc

Magnesium stearate

### **6.2. ФИЗИКО-МЕХАНИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Няма

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години

### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25° C



**6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Prednisolon F по 10 таблетки в блистер, 3 блистера в кутия

**6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Няма.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

„Актавис” ЕАД  
бул. ”Княгиня Мария Луиза” № 2  
1000 София  
България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ**

Рег. № 2000704/17.11.2000

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

390/14.02.1975

**10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2006 г.

