

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ

PRONISON®/ПРОНИЗОН®
таблета 20 mg
prednisone

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Содржина на активните супстанции: 1 таблета содржи 20 mg преднизон .
Од помошните супстанции лекот содржи лактоза, монохидрат.
(за листата на сите помошни супстанции, видете го делот 6.1)

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Таблета .
Округла таблета, рамни површини, бела до жолтеникавобела боја, со вкрстена поделба на едната страна:
predn

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Болести кај кои е потребно систематско лекување со глюкокортикоиди. Во зависност од типот и тежината на болеста тоа го вклучува следното:
(Шема на дозирање (ШД) од „а“ до „д“ опишани се во поглавјето 4.2. Дозирање и начин на употреба).

Pronison®/Пронизон® се применува кај возрасни, деца на сите возрасти и адолесценти.

Супституциона терапија

- Аденокортикална инсуфициенција од било кое потекло (нпр. Адисонова болест, адреногенитален синдром, адреналектомија, недостаток на адренокортикотропен (АСТН) хормон) кои се појавуваат после периодот на раст (прв избор на лекови се хидрокортизон и кортизон).
- Состојбата на стрес после долготрајно лекување со кортикостероиди .

Ревматски болести

Активни фази на системски васкулитиси :

- нодозен полиартеритис (ШД:а,б, кај позитивна серологија на хепатитис Б, траењето на лекувањето е ограничено на две недели)
- гигантоцелуларен артеритис , ревматска полимијалгија (ШД:ц)
- темпорален артеритис (ШД:а, кај акутното губење од видот иницијално-пулсна терапија со високи дози на глюкокортикоиди интравенозно, после што следува долготрајно лекување со следење на седиментацијата на еритроцитите (ЕСР))
- Wagner-ова болест : индукирна терапија (ШД:а-б) во комбинација со метотрексат (поблаги случаи кога не се зафатени бубрежите) или според режимот на Fauci (тешки



случаи кога се зафатени бубрезите и /или белите дробови), за одржување на состојба на ремисија : (ШД:д со постепено смалување на дозата) во комбинација со имуносупресиви

- Churg-Strauss-ов синдром : почетно лекување (ШД:а-б) кај органските манифестации и тешки случаи во комбинација со имуносупресиви, за одржување на состојбата на ремисија (ШД:д)

Активни фази на системски ревматски болести (ШД: а, б):

- системски лупус еритематосус
- полимиозитис/хроничен атрофичен полихондритис
- мешовити болести на врзивното ткиво

Активен ревматоиден артритис (ШД: а до д) со тежок прогресивен тек, нпр. деструктивни форми (ШД:а) и/или екстраартикуларна манифестација (ШД:б)

Останати воспалителни ревматски форми на артритис каде поради тежината на клиничката слика потребна е терапија која не реагира на нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ):

- спондилоартритис (анкилозирачки спондилитис кој ги зафаќа периферните зглобови ШД:б, ц), псоријатичен артритис (ШД:ц, д), ентеропатска артропија со висока воспалителна активност (ШД:а)
- реактивен артритис (ШД:ц)
- саркоиден артритис

Кардитис кај ревматска грозница, во тешки случаи во текот на 2 – 3 месеца (ШД:а) кај Јувинилен идиопатски артритис со тешка системска форма (Still-ова болест) или со иридоциклитис кој не може да се лекува локално (ШД:а)

Болести на белите дробови и бронхиите:

- Бронхијална астма (ШД:ц до а), се препорачува истовремена употреба на бронходилататори
- Акутна егзацербација НОВР (ШД:б), препорачана терапија до 10 дена
- Интерстициски болести на белите дробови како што се акутен алвеолитис (ШД:б), белодробна фиброза(ШД:б), бронхиолитис облитеранс организирана пневмонија(ВООР) (ШД:б со постепено намалување на дозата),кога е потребно лекување во комбинација со имуносупресиви, хронична еозинофилна пнеумонија(ШД: б со постепено намалување на дозата), долготрајно лекување на хронични форми на саркоидоза од II и III степен(кај диспнеата, кашлицата и влошување на вредноста на показателите на белодробните функции) (ШД:б)

Болести на горните дишни патишта:

- Тешки форми на полонеза и алергиски ринитис кај кои употребата на инхалациони глюкокортикоиди се покажала неефикасна(ШД:ц)
- Акутна ларингеална и трахеална стеноза (Quincke-ов едем, опструктивен субглотички ларингитис(псеудокруп) (ШД:б до а)



Кожни болести:

Кожни болести кои поради својата тежина или зафаќање на подлабоките слоеви на кожата не може да бидат адекватно лекувани со кортикостероиди за надворешна употреба, како што се:

- алергиски, псеудоалергиски дерматози и алергиски дерматози предизвикани од инфекција нпр. Акутна уртикарија, анафилактична реакција, егзантем предизвикан од лекови, мултиформен ексудативен еритем, токсична епидермална некролиза (Lyell-ова болест), акутно генерализирана пустулоза, нодозен еритем, акутна фебрилна неутрофилна дерматоза (Sweet-ов синдром), алергиски контактен дерматитис (ШД: а)
- Егзем: нпр. Атописки дерматитис, контактен дерматитис, микробен (нумуларен) дерматитис (ШД: б до а)
- Грануломатозни болести: саркоидоза, грануломатозен хеилитис (моносимптоматски Melkersson-Rosenthal-ов синдром) (ШД: б до а)
- Булозна дерматоза: нпр. пемфигус, булозен пемфигоид, бениген пемфигоид на мукозните мембрани, IgA-линеарна дерматоза (ШД: б до а)
- Васкулитис : нпр. Алергиски васкулитис , нодозен полиартеритис (ШД: б до а)
- Автоимуни болести: нпр. Дерматомиозитис, системска склеродермија (фаза на индурација), хроничен дискоиден и субакутен еритематозен лупус (ШД: б до а)
- Дерматоза во бременоста (да се види делот 4.6.): нпр. гестациски пемфигоид, херпетиформен дерматитис (ШД: д до а)
- Еритематосквамозна дерматоза: нпр.: пустуларна псоријаза, pitvriasis rubra pilaris, парапсоријаза (ШД: ц до а)
- Еритродермија , исто така и кај Sezary синдром (ШД: ц до а)
- Останати болести:

Jarisch-Herxheimer-ова реакција кај лекувањето на сифилис со пеницилин, брзорастечки кавернозен хемангиом, Behcet-ова болест, гангренозна пиодерма, еозинофилан фасцитис, lichen ruber exanthematicus; наследна булозна епидермална лезија (ШД: с до а)

Хематолошки болести/терапија на тумор:

- Автоимуна хемолитичка анемија (ШД: ц до а); идиопатска тромбоцитопенија пурпура (Werlhof-ова болест) (ШД: а), акутна интермитентна тромбоцитопенија (ШД: а)
- Акутна лимфобластична леукемија, Hodgkin-ова болест, non-Hodgkin-ова лимфома, хронична лимфатичка леукемија, Waldenstrom-ова болест, мултипла миелома (ШД: е)
- Хиперкалцемија кај примарните малигни болести (ШД: ц до а)
- Профилакса и лекување на повраќање предизвикано од цитостатици (ШД: б до а), примена во рамките на антиеметичната шема
- Палијативна терапија на малигните болести (ШД: ц до а).

Забелешка : Откако ќе се исцрпат специфичните терапевтски можности,

Pronison®/Пронизон® може да се користи за ублажување на симптоми како што се губење на апетит, анорексија и општа слабост кај напреднатите малигни болести. Деталите за оваа тема може да се пронајдат во адекватна литература.

Неуролошки болести (ШД: а):

- Мијастенија гравис (прв избор на лек е азатиоприн)
- Хроничен Guillain –Barre-ов синдром
- Tolosa- Hunt синдром



- Полинеуропатија и моноклонална гамопатија
- Мултипла склероза (за постепено намалување на оралните дози, после големите дози парентерално алицирани глукокортикоиди кај акутна епизода)
- „Jackknife“ конвулзии

Инфективни болести:

- Токсична состојба кај тешки заразни болести (во комбинација со антибиотици/хемотерапевтици), нпр. туберкулозен менингитис (ШД:а), тешки форми на белодробна туберкулоза (ШД:б).

Болести на окото (ШД: б до а):

- Кај системските болести на окото и кај имунолошките процеси во орбитата и окото: оптичка невропатија (гигантоцелуларен артеритис, антериорна исхемична оптичка невропатија (AION), трауматска оптичка невропатија) Behcet-ова болест, саркоидоза, ендокрина орбитопатоја, псевдотумор на орбитата, отфрлање на транспланти и во одредени услови увеитис како што се Харад синдром и симпатичка офталмија.
- Системското лекување е индуцирано само после неуспешно локално лекување кај следните болести: склеритис, еписклеритис, кератитис, хроничен циклитис, увеитис, алергиски коњуктивитис, алкални изгореници, со антимикробна терапија на интерстициски кератитис како автоимуна болест или последица на сифилис, кај стромален херпес симплекс кератитис само кај недопрениот епител на рожницата, со редовна офталмолошка контрола.

Болести на гастроинтестиналниот тракт и црниот дроб :

- Улцерозен колитис (ШД: б до ц)
- Crohn-ова болест (ШД:б)
- Автоимун хепатитис (ШД:б)
- Изгореници на езофагус (ШД:а)

Болести на бубрегот и уринарниот систем:

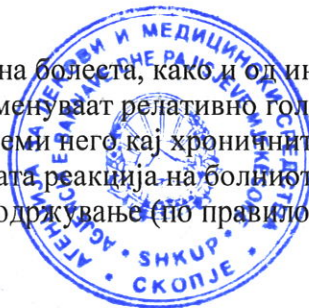
- Гломерулонефритис со минимални промени (ШД: а)
- Екстракапиларен пролиферативен гломерулонефритис (рапидно прогресивен гломерулонефритис) (ШД: пулсна терапија во големи дози, обично во комбинација со цитостатици), кај Goodpasture-овиот синдром редукција и престанок на лекувањето, кај сите други форми продолжување на долготрајно лекување (ШД:д)
- Идиопатска ретроперитонеална фиброза (ШД:б)

4.2. Дозирање и начин на употреба

Перорална употреба.

Дозирање

Дозирањето зависи од видот и тежината на болеста, како и од индивидуалниот одговор на болниот. Вообичаено иницијално се применуваат релативно големи дози кои се кај тешките акутни форми значително поголеми него кај хроничните болести. Во зависност од клиничките симптоми и индивидуалната реакција на болниот, дозата може да се намали до најниската можна граница на одржување (по правило 5 до 15 mg преднизон



дневно) во различни временски интервали. Хроничните болести често пати бараат долготрајно лекување со мали дози.

Ако не е поинаку препишано, се применуваат следните шеми на дозирање:

Супституциона терапија (после периодот на растење)

5 - 7,5 mg преднизон дневно, поделено во две поединечни дози (наутро и на пладне, кај адреногениталниот синдром наутро и навечер). Кај адреногениталниот синдром вечерната доза е наменета за намалување на нокното зголемување на АСТН и така спречување на развој на адренокортикална хиперплазија. Ако е потребно, може да се додаде минералокортикоид (флудрокортизон). Во состојбите на изразен физички стрес (повреда, хируршка интервенција) интеркурентни инфекции тн., може да биде потребно зголемување на дозата за фактор 2 или 3, а во екстремни случаи (нпр. породување) до фактор 10.

Во состојбите на стрес после долготрајно лекување со глюкокортикоиди: употреба на поголеми дози до 50 mg преднизон дневно. После тоа постепено намалување на дозата во текот на неколку дена.

Фармаколошко лекување

Следните табели прикажуваат преглед на општите насоки за дозирање во согласност со релевантни литературни податоци:

Возрасни:

Доза	Доза во mg/ден	Доза во mg/kg TT/ден
а) Голема	80 - 100 (250)	1,0 - 3,0
б) средна	40 - 80	0,5 - 1,0
ц) мала	10 - 40	0,25 - 0,5
д) Многу мала	1,5 - 7,5 (10)	-/-
е) Во комбинација со хемотерапија да се види шемата за дозирање "е" (ШД: е)		

По правило, вкупната доза се зема рано наутро помеѓу 6.00 и 8.00 часот (циркадијално лекување). Големите дневни дози може исто така да се поделат во 2 до 4 индивидуални дози, средните дневни дози во 2 до 3 индивидуални дози, во зависност од болеста која се лекува.

Педијатриска популација:

Доза	Доза во mg/kg TT/ден
Големи дози на лекување	2 - 3
Средни дози на лекување	1 - 2
Доза на одржување	0,25

Кај децата (во периодот на растење) лекувањето со преднизон треба да биде интермитентно или алтернативно.

Одстапувањето од овие дози може да се дозволи во посебни случаи (нпр. „Jackknife“ конвулзии).

Намалување на дозата

Кога ќе се постигне саканиот клинички ефект и во зависност од примарната болест, се почнува со намалување на дозата. Ако е дневната доза поделена во неколку индивидуални дози, прво се намалува вечерната доза, а потоа, ако е применливо, попладневната доза. Во почетокот дозата се намалува со нешто поголеми чекори, а од вредноста од околу 30 mg



дневно па надолу, со помали чекори. Клиничката состојба одредува дали лекувањето треба во потполност да се прекине или е потребна доза за одржување. Со внимателно следење на текот на болеста, како ориентација за намалување на дозата, може да се примени следната шема:

кај > 30 mg	намалување по	10 mg	секој 2-5 дена
кај 30 до 15 mg	намалување по	5 mg	секоја недела
кај 15 до 10 mg	намалување по	2,5 mg	секоја 1-2 недели
кај 10 до 6 mg	намалување по	1 mg	на секој 2-4 недели
кај < 6 mg	намалување по	0,5 mg	на секој 4-8 недели

Големите и максимални дози употребувани во текот на неколку дена може да се прекинат без постепено намалување на дозата, во зависност од примарната болест и клиничкиот одговор.

Шема на дозирање „е“ (ШД:е)

Лекувањето во онколошки индикации во комбинирана терапија треба да се базира на важечки протокол. По правило, преднизон се дава еднаш дневно и не бара постепено намалување на дозата на крајот на лекувањето. Релевантната литература ги дава следните примери на дози преднизон кои се употребуваат за востановени хемотерапевтски протоколи:

- Non-Hodgkin-ов лимфом: CHOP протокол, преднизон 100 mg/m², ден 1 до 5
- COP протокол, преднизон 100 mg/m², ден 1 од 5
- хронична лимфоцитна леукемија: Knospa протокол, преднизон 75/50/25 mg, ден 1 до 3
- Hodgkin-ова болест: COPP-ABVD протокол, преднизон 40 mg/m², ден 1 до 14
- мултипли миелом: Alexanian протокол, преднизон 2 mg/kg ТТ, ден 1 до 4

Кај одредени терапии со преднизон потребно е да се испита можноста за воведување на алтернативно лекување. Во зависност од примарната болест која се лекува, штом се постигне задоволителен терапевтски успех, дозата се намалува на потребната доза за одржување или се укинува, со, по потреба, следење на одговорот на адреналниот систем. Кај хипотиреоза или цироза на црниот дроб може да бидат доволни ниски дози или може да биде потребно намалување на дозата.

Начин на употреба

Таблетите се земаат цели со доволно течност за време или после јадење, пожелно е за време или после доручек.

На располагање се таблети кои содржат 20 mg преднизон. Вкрстената делбена црта на таблетата овозможува дозирање во согласност со индивидуалните потреби. Со оваа дозна форма не е можно да се добијат дози помали од 5 mg.

4.3. Контраиндикации

Лекот не смее да се користи при пречувствителност на активната супстанција или некои од ексипиенсите наведени во делот 6.1. Во краткотрајното лекување на болестите опасни по живот нема други контраиндикации.



4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот
Примената на лекот **Pronison®/Пронизон®** може да го зголеми ризикот од бактериски, вирусни, габични, паразитски и опортунистички инфекции, после имunosупресија. Симптомите или манифестацијата на развој на инфекција можат да бидат прикриени, со што се отежнува дијагнозата. Може да се реактивираат латентни инфекции, вклучувајќи туберкулоза или хепатитис Б.

Во следните случаи лекувањето со преднизон може да се спроведува само ако е тоа неопходно и, кога е тоа потребно, во комбинација со антиинфективна терапија.

- Акутна вирусна инфекција (хепатитис Б, херпес зостер, херпес симплекс, полиомиелитис, морбили, варицела, херпетичен кератитис);
- HBsAg позитивен хроничен активен хепатитис;
- Приближно 8 недели пред и 2 недели после профилактичката вакцинација;
- Системска микоза и паразитоза (нпр. Инфестации на нематоди);
- При сомнеж на стронгилоидоза или кај потврдена стронгилоидоза (глюкокортикоидите можат да доведат до активација или дисеминација),
- Полиомиелитис;
- Лимфаденитис после BCG вакцинација;
- Акутни и хронични бактериски инфекции;
- Туберкулоза во анамнеза само со употреба на туберкулостатици.

Понатаму, лекувањето со преднизон може да се спроведува само ако е тоа неопходно и, кога е тоа потребно, во комбинација со специфична терапија за:

- Пептички улкус;
- Остеопороза;
- Хипертензија која тешко се контролира;
- Шеќерна болест која тешко се контролира;
- Психијатриска болест (исто така во анамнеза) вклучувајќи суицидни мисли: се препорачува неуролошко и психијатриско следење;
- Глауком на затворен и отворен агол: се препорачува офталмолошко следење и лекување
- Улкус или повреда на рожницата: се препорачува офталмолошко следење и лекување.

Поради ризикот од интестинална перфорација преднизон треба да се употребува само кај болестите опасни по живот со внимателно следење кај:

- тежок улцерозен колитис со пратечки перфорации без перитонеална иритација;
- дивертикулитис;
- ентероанастомоза (непосредно после оперативна хирургија).

Кај болните кои примаат големи дози на глюкокортикоиди, знаците на перитонеалната иритација после гастроинтестиналната перфорација може да бидат отсутни.

Истовремената употреба на флуорохинолони и глюкокортикоид го зголемува ризикот од проблеми со тетивите, тендинитис и руптура на тетивите.

Болните кои болуваат од шеќерна болест во текот на лекувањето со преднизон, може да имаат потреба од поголеми дози на инсулин или орални антидиабетици.



Кај болните чија хипертензија тешко се контролира, во текот на лекување со преднизон, крвниот притисок мора редовно да се следи.

Болните со тешка срцева инсуфициенција треба внимателно да се следат поради ризикот од влошување на нивната состојба.

Во текот на лекувањето на мијастенија гравис, симптомите во почеток може да влошат, па затоа е потребно прилагодување на дозата. Терапијата со преднизон треба да се започне со дози кои постепено се зголемуваат, особено кај тешки фацио – фарингеални симптоми и намален респираторен волумен.

Долготрајната употреба на мали дози преднизон го зголемува ризикот од инфекција, дури и од оние микроорганизми кои по правило ретко предизвикуваат инфекција (тнр. опортунистички инфекции).

Вакцинација со неживи вакцини е по правило можна. Меѓутоа, потребно е да се земе во предвид дека поголеми дози на кортикостероид може да ја нарушат имунолошката реакција, па така и успехот на вакцинирањето.

Кај долготрајното лекување со преднизон, потребна е редовна контрола на лекар(вклучувајќи офталмолошка контрола, секој три месеци); болните кои примаат компаративно големи дози, потребно е да им се обезбеди доволна надополна на калиум и рестриција на натриум, а исто така треба да се следи нивото на серумскиот калиум.

Доколку во текот на терапијата болниот е подложен на физички стрес повеќе од вообичаено (нпр болест пратена со грозница, повреди, операции, породување), привремено може да стане неопходно да се зголеми дневната доза на преднизон.

Може да се јават тешки анафилактички реакции.

Исто така може да се очекува негативно дејство на метаболизмот на калциум чија тежина зависи од траењето на лекувањето и применетата доза. Поради тоа се препорачува профилакса на остеопорозата. Тоа особено важи кога се присутни факторите на ризик како што се генетски предизпозиции, постара возраст, постменопауза, намалување/недостаток на белковини и калциум во исхраната, прекумерно пушење и намалување на физичката активност. Поради тоа, профилаксата подразбира дополна на доволни количини калциум и витамин Д, како и физичка активност. Кога остеопорозата е веќе присутна, мора да се започне со дополнително лекување.

При прекин на долготрајното лекување или при прекин на терапијата треба да се земат во предвид следните ризици: Влошување или повторна појава на примарната болест, акутна адренална инсуфициенција (особено во ситуациите на стрес, нпр. во текот на инфекција, после повреда, зголемен физички напор), синдром на укинување на кортизонот.



Ако за време на употребата на глукокортикоиди болните се разболат од одредени вирусни болести (варичела, морбили), може да настанат тешки компликации. Во особен ризик се децата со намалена отпорност (имуносупресија) и лица кои немале варичела и морбили. Доколку овие лица во текот на лекувањето дојдат во контакт со лица кои болуваат од варичела или морбили, треба да се почне со превентивно лекување.

Педијатриска популација

Бидејќи предизон манифестира ефект на инхибиција на растењето, децата може да се лекуваат само кај витални индикации, а кај долготрајна терапија, нивниот раст треба редовно да се следи. Лекувањето со предизон треба да биде привремено или, во случај на долготрајна терапија, алтернативно.

Постари пациенти

Кај постарите болни потребна е внимателна процена на користа споредена со ризикот, со оглед на несаканите дејства како што е остеопорозата.

Употребата на предизон може да даде позитивен резултат при допинг тест.

Пациентите кои се болни од ретко наследно заболување нетолеранција на галактоза, Lapp лактозен дефицит или лоша глюкозно-галактозна ресорпција, не смеат да го користат овој лек поради присуството на лактоза.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Кај возрасните спроведени се испитувања за интеракциите. Други интеракции се наведени врз основа на податоците од клиничката пракса.

- Срцеви гликозиди: засилено гликозидно дејство како последица на губиток на калиум.
- Салуретици/лаксативи: зголемен губиток на калиум.
- Антидијабетици: намалено дејство на смалување на шеќер во крвта.
- Деривати на кумарин (антикоагуланси): антикоагулантното дејство може да биде ослабено или засилено. При истовремената примена потребно е да се прилагоди дозата на антикоагуланти.
- Нестероидни антиинфламаторни лекови, салицилати и индометацин: зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации и крварења.
- Недеполаризирачки мускулни релаксанти: мускулната релаксација може да се продолжи.
- Атропин, други антихолинергици: при истовремената употреба можно е дополнително зголемување на очниот притисок.
- Празиквантел: можно намалување на концентрацијата на празиквантел во крвта индуцирано со кортикоидите.
- Хлорокин, хидроксихлорокин, мефлокин: зголемен ризик од миопатија и кардиомиопатија.
- Соматотропин: ефектот на соматотропин при долготрајно лекување се намалува.
- Протирелин: употребата на протирелин може да го намали растот на TSH.
- Встрогени (нпр. супресори на овулацијата): може да го продолжат полувремето на елиминација на глукокортикоиди. Од таа причина, клиничкиот ефект на глукокортикоидот може да биде засилен.



- Антациди : при истовременото земање на магнезиум или алуминиум хидроксид, возможна е намалена ресорпција на преднизон. Потребно е двата лека да се земаат во доволен временски интервал (2 часа).
 - СУРЗА4 – активни супстанции како што се рифампицин, фенитоин, пиримидон, барбитурати, карбамазепин и пиримидон: дејството на кортикоидите може да биде намалено.
 - Ефедрин: метаболизмот на глукокортикоидите може да биде забрзан што може да ја намали ефикасноста на глукокортикоидите.
 - СУРЗА4 инхибиторни супстанции (нпр. кетоназол, итраконазол) може да го засилат дејството на кортикоидите.
 - Имуносупресиви: зголемена чувствителност на инфекции и потенцијални избивања или манифестација на латентни инфекции.
 - циклоспорин: зголемување на концентрацијата на циклоспорин во крвта. Зголемен ризик од церебрална конвулзија.
 - АСЕ инхибитори: зголемен ризик од промени на крвната слика.
 - Флуорохинолоните може да го зголемат ризикот од проблеми со тетивите.
- Се очекува дека истовремената примена на инхибиторот СУРЗА, вклучувајќи и лекови кои содржат кобицистат, го зголемуваат ризикот од системски несакани реакции. Комбинацијата треба да се избегнува, освен кога користа го надминува зголемениот ризик од системски несакани реакции а во тој случај болниот е потребно да се следи заради откривање на системски несакани реакции на кортикостероиди.

Ефект на тестови: Може да бидат прикриени реакциите на кожата при алергиските тестови.

4.6 Употреба во периодот на бременост и доење

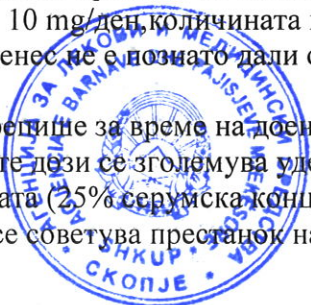
Бременост

Лекувањето со преднизон во текот на бременоста може да започне само после внимателна проценка на користа во сооднос со ризикот. Кај долготрајното лекување со глукокортикоиди во текот на бременоста, не може да се исклучат пореметувања на феталниот раст. Во студиите со животни, преднизон предизвикал развој на расцеп на непцата (да се види 5.3). Се разгледува постоењето на зголемен ризик од развој на расцеп на непцата кај хуманиот фетус во случај на лекување со глукокортикоиди во текот на првиот триместар. Во случај на лекување при крај на бременоста постои ризик од атрофија на кората на надбубрежната жлезда на фетусот, така да во неонаталниот период може да биде потребна супституциона терапија, со постепено намалување на дозата.

Доење

Глукокортикоидите во мајчиното млеко преаѓаат во мали количини (до 0,23% индивидуални дози). Кај дозите до 10 mg/ден количината пренесена со помош на млекото е под границите на детекција. До денес не е познато дали ова би предизвикало било какво оштетување кај детето.

Меѓутоа, преднизон може да се препише за време на доењето само ако е строго индицирано. Бидејќи кај поголемите дози се зголемува уделот на млекото/концентрацијата во плазмата (25% серумска концентрација во млекото при 80 mg преднизон на ден) во овие случаи се советува престанок на доењето.



4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

До денес нема податоци дека преднизон влијае на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Хормонско супституционо лекување:

Кога се придржувате на препорачаните дози ризикот од несакани реакции е мал.

Фармаколошко лекување:

Може да се јават следните несакани реакции кои строго зависат од дозата и траењето на терапијата. Поради тоа не може да се утврди нивната зачестеност на појавување.

Инфекции и инфестации

Прикривање на знаците на инфекција, манифестација, егзацербација или реактивација на вирусните, габичните, бактериските, паразитските како и опортунистичките инфекции, активирање на стронгилоидоза (да се види делот 4.4).

Пореметувања во крвта и лимфниот систем

Умерена леукоцитоза, лимфопенија, еозинопенија, полицитемија.

Пореметувања на имунолошкиот систем

Реакцијата на пречувствителност, егзантем предизвикан од лекови, алергиски реакции, тешки анафилактички реакции како што се аритмија, бронхоспазма, хипотензија, или хипертензија, циркулаторен колапс, срцев застој, ослабен имунолошки систем.

Ендокрини пореметувања

Адренална супресија и индукција на Cushing-овиот синдром (карактеристични симптоми: округло, месечасто лице (facies lunata), дебелина на труп и плетор.

Пореметувања на метаболизмот и исхраната

Ретенција на натриум со појава на едем, зголемено излучување на калиум (внимание: можна појава на аритмија), добивање на тежина, намалена толеранција на глюкоза, шеќерна болест, хиперхолестеролемија и хипертриглицеридемија. Зголемен апетит.

Психијатриски пореметувања

Депресија, раздразнетост, еуфорија, зголемена мотивација, психоза, манија, халуцинација, емотивна нестабилност, вознемиреност, пореметување на спиењето, суицидни мисли.

Пореметувања на нервниот систем

Pseudotumor cerebri, појава на латентна епилепсија, зголемена тенденција за развој на напад кај заболениот со манифестна епилепсија.



Пореметувања на окото

Катаракта, особено со заматување на задната капсула, глауком, избивање на симптоми на улкус на рожницата, напредување на вирусните, габичните и бактериските инфекции на окото.

Васкуларни пореметувања

Хипертензија, зголемен ризик од тромбоза и артериосклероза, васкулитис (исто така во форма на симптоми на апстиенеција после долготрајно лекување), зголемена фрагилност на капиларите.

Гастроинтестинални пореметувања

Пептички улкус, гастроинтестинално крварење, панкреатитис.

Пореметувања на кожата и поткожното ткиво

Стрии по кожата (striae rubrae), атрофија на кожата, телеангиектазија, петехии, екхимоза, хипертрихоза, стероидни акни, периорален дерматитис, промени во пигментација на кожата.

Пореметувања на мускулно-коскениот систем и врзивното ткиво

Атрофија или слабост на мускулите, миопатија, остеопороза (зависна од дозата, исто така може да се појави и при краткотрајната употреба), асептична неркоза на коските.

Проблеми со тетивите, тендинитис, во индивидуални случаи руптура на тетивата и епидурална липоматоза. Инхибиција на растењето кај децата.

Забелешка : премногу брзото намалување на дозата кај долготрајното лекување може да доведе до потешкотии како што се болки во мускулите и зглобовите.

Пореметување на репродуктивниот систем и дојките

Абнормално лачење на полови хормони (што има за последица аменореа, хирзутизам, импотенција).

Општи пореметувања и реакции на местото на употреба

Забавено заздравување на раната.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9. Предозирање

Акутна интоксикација со преднизон не е позната. Во случај на предозирање се очекува зголемен број на несакани реакции (да се види делот 4.8.), особено ендокриниот систем, метаболизмот и рамнотежата на електролитите.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група : кортикостероиди за системска употреба, монокомпонентни; глюкокортикоиди

АТС код: H02AB07

Преднизон е нефлуориран глюкокортикоид за системско лекување. Во зависност од дозата, манифестира дејство на метаболизам на скоро сите ткива и органи. Во физиолошка смисла овој ефект е од витално значење за одржување и хомеостаза на организмот во мирување и при физичка активност, како и за регулирање на активноста на имунолошкиот систем.

При слабеењето на функцијата или инсуфициенција на кората на надбубрежната жлезда, преднизон може да се замени со ендоген хидрокортизон. Кај метаболичката рамнотежа делува на метаболизмот на јаглените хидрати, протеини и масти. Дејството од 5 mg преднизон е еквивалентно на дејството на 20 mg хидрокортизон.

Со оглед на тоа дека минералокортикотропниот ефект врз преднизон е занемарлив, при супституционата терапија, при слабеење на функцијата на кората на надбубрежната жлезда потребно е дополнително да се употребуваат и минералокортикоиди.

Кај адреногениталниот синдром, преднизон го заменува кортизолот кој недостасува поради ензимскиот дефект и инхибира зголемена продукција на кортикотропин во хипофизата, како и зголемена продукција на андрогени во кората на надбубрежната жлезда. Ако ензимскиот дефект ја зафати синтезата на минералокортикоидот, тие мора дополнително да се надоместат.

Дози на преднизон повеќе него што се потребни за супституција, имаат брзо антиинфламаторно (антиексудативно и антипролиферативно), како и касно имunosупресивно дејство. Преднизон ја инхибира хемотаксата и активност на клетките на имунолошкиот систем како и ослободување и дејство на медијаторите на воспалението и имунолошки реакции, нпр. лизосомни ензими, простагландини и леукотриени. Кај бронхијалните опструкции ефектот на бронходилататорите бетаиметици е потенциран (пермисивно дејство). Долготрајното лекување со големи дози води до инволуција на имунолошкиот систем и кората на надбубрежната жлезда.

Минералокортикотропното дејство на хидрокортизонот, а кој може да се забележи кај преднизонот, може да бара следење на серумските електролити..

Дејството на преднизон кај опструкцијата на дишните патишта се базира на инхибиција на воспалителниот процес, супресија или превенција на едем на слузницата, инхибиција на бронхијалната опструкција, инхибиција или намалена продукција на слуз како и намалена вискозност на слузта. Овие ефекти се јавуваат како последица на следните механизми: стабилизација на мембраната, нормализација на одговорот на мазните мускули во бронхиите на бета 2-симптомиметиците, што било намалено при долготрајната употреба, слабеење на реакциите од типот I од другата недела на лекувањето.



5.2. Фармакокинетички податоци

После оралната употреба преднизон брзо и скоро во потполност се ресорбира, а максималната концентрација во плазмата се постигнува за 1 до 2 часа. При првиот пролаз низ црниот дроб 80 - 100% преднизон се метаболизира до преднизолон. Реверзибилно се врзува со транскортин и плазматскиот албумин. Преднизолон предоминантно се метаболизира во црниот дроб, со глукуронидација (околу 70%) и сулфатација (околу 30%). Постои и парцијална конверзија до 11 бета, 17 бета-дихидроксиандросте-1,4-диен-3-она и 1,4-прегнадиен-20-ола. Метаболитите се хормонски инактивни и претжно се елиминираат во бубрезите.

Преднизон/преднизолон може да се најде во урината во минимални количини во непроменета форма. Полувремето на елиминација од плазмата е околу 3 часа, а продолжено е кај тешките пореметувања на функцијата на црниот дроб. Траењето на дејството на преднизон е подолго отколку што е неговото задржување во серумот; кај средните дози изнесува 18 до 36 часа.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци базирани на конвенционалните студии за безбедноста, токсичноста на повторуваните дози, генотоксичноста, карциногениот потенцијал и репродуктивната токсичност, не укажуваат на постоење на посебен ризик за луѓето.

Акутна токсичност

Во студиите кои ја испитувале акутната токсичност на преднизолонот кај стаорците, утврдено е дека LD_{50} (која подразбира смрт во рамките на 7 дена), после еднакратната употреба, била 240 mg преднизолон/kg ТТ.

Субхронична /хронична токсичност

После дневна интраперитонеална примена од 33 mg/kg ТТ предниз(ол)он во текот на 7 до 14 дена, кај стаорците, со оптички и електронски микроскоп може да се забележат промени на Langerhans-овите островца. Експериментално е предизвикано оштетување на црниот дроб кај зајациите, со употреба на 2-3 mg/kg ТТ дневно во текот на 2 до 4 недели. Хистолошкиот ефект во смисла на мускулната некроза забележени се после неколку недели употреба на доза од 0,5 до 5 mg/kg ТТ кај заморчињата и 4 mg/kg ТТ кај куќињата.

Карциногеност и мутагеност

Податоците од постоечките студии за глюкокортикоидите не укажуваат на било какви релевантни генотоксични својства.

Влијание на плодноста

Кај глвците, заморчињата и зајациите, преднизолонот предизвикува расцеп на непцата. Кај стаорците, после паренталната примена, забележени се благи аномалии на чередот, вилиците и јазикот. Забележени се и пореметувања во интраутериниот раст (исто така да се види делот 4.6).



Употребен во големи дози во текот на подолг период (30 mg дневно најмалку 4 недели), преднизолон предизвикува оштетување на сперматогенезата со траење од неколку месеци после престанување на земање на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

лактоза, монохидрат; скроб, пченкарен; повидон; целулоза, микрокристална; магнезиум стеарат.

6.2. Инкопатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

5 години

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува во оригиналното пакување.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Два ALU/PVC-PVC блистери со по 10 таблети.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот

Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ГАЛЕНИКА ДООЕЛ Скопје, 1000 Скопје, Република Северна Македонија,
Бул. Кочо Рацин бр.14

8. БРОЈ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ И ОБНОВЕНОТО ОДОБРЕНИЕ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ И ДАТУМ НА ОБНОВЕНОТО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2021



1000
1000

1000
1000

1000
1000

1000
1000

1000
1000

1000
1000

1000
1000