

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety  
Prednison AV Medical 5 mg tablety  
Prednison AV Medical 10 mg tablety  
Prednison AV Medical 30 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg, 5 mg, 10 mg nebo 30 mg prednisonu.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety: jedna tableta obsahuje 108,8 mg laktosy.  
Prednison AV Medical 5 mg tablety: jedna tableta obsahuje 108,8 mg laktosy.  
Prednison AV Medical 10 mg tablety: jedna tableta obsahuje 217,6 mg laktosy.  
Prednison AV Medical 30 mg tablety: jedna tableta obsahuje 652,7 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

tableta

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety: bílé, válcovité, bikonvexní tablety s půlicí rýhou a vyraženým PD na jedné straně a s vyraženým 2,5 na druhé straně, o průměru přibližně 7 mm.

Prednison AV Medical 5 mg tablety: bílé, válcovité, bikonvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně a s vyraženým PD5 na druhé straně, o průměru přibližně 7 mm.

Prednison AV Medical 10 mg tablety: bílé, válcovité, bikonvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně a s vyraženým PD10 na druhé straně, o průměru přibližně 9,2 mm.

Prednison AV Medical 30 mg tablety: bílé, podlouhlé, bikonvexní tablety na jedné straně s půlicí rýhou s vyraženým 15 a 15 a na druhé straně se dvěma rýhami a vyraženým 10, 10 a 10, o délce přibližně 19 mm a šířce přibližně 8 mm.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je indikován u dětí, dospívajících a dospělých v následujících případech:

**Substituční léčba** adrenální insuficience, včetně Addisonovy choroby, při adenohipofyzární insuficienci (hypopituitarismu), po dlouhodobé léčbě kortikoidy a při kongenitální adrenální hyperplazii.

**Farmakoterapie** následujících onemocnění:

- Revmatická onemocnění včetně akutních a chronických revmatických onemocnění kloubů a svalů,
- Autoimunitní onemocnění, poruchy kolagenu a systémový lupus erythematoses,
- Onemocnění průdušek a plic včetně astma bronchiale,
- Dermatologická onemocnění, která vzhledem ke své závažnosti nebo zasažení hlubokých vrstev kůže nemohou být léčena vhodným způsobem pomocí kortikoidů určených k vnějšímu použití, mimo jiné akutní kopřivka a pemfigus,
- Hematologická onemocnění/léčba nádorových onemocnění včetně autoimunitní hemolytické anemie, idiopatické trombocytopenické purpury a akutní lymfoblastické leukémie,
- Paliativní léčba u zhoubných nádorových onemocnění,
- Onemocnění gastrointestinálního traktu a jater jako je ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc, chronická autoimunitní hepatitida,
- Onemocnění ledvin a močových cest včetně nefrotického syndromu,
- Zánětlivá oční onemocnění jako je alergický zánět spojivek, keratitida, iritida, uveitida, chorioretinitida, optická neuritida.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávka závisí na typu a závažnosti onemocnění a individuální reakci každého pacienta. Obecně jsou počáteční dávky relativně vysoké. V případech závažných a akutních onemocnění mají být podstatně vyšší než v případech chronických onemocnění. Dávka je snižována na co nejnižší udržovací dávku, rychlost snižování dávky závisí na klinických příznacích a individuálních reakcích pacienta.

Je možné používat následující obecná doporučení:

*Obecná počáteční dávka:*

Dospělí: 20-90 mg denně

Děti: 0,5-2 mg/kg tělesné hmotnosti denně

*Obecná udržovací dávka:*

Dospělí: 5-10 mg denně

Děti: 0,25-0,5 mg/kg tělesné hmotnosti denně. V případech, kdy je přípravek podáván u dětí jako protizánětlivý prostředek nebo imunosupresivum, může být rozmezí dávek širší, a to od 0,05 do 2 mg/kg. Celková dávka má být rozdělena do několika dílčích dávek.

Následující doporučené dávky jsou určeny pro jednotlivé indikace:

##### Substituční léčba.

U Addisonovy nemoci a při kongenitální adrenální hyperplazii se počáteční dávka pohybuje mezi 5 a 50 mg denně.

##### Revmatická onemocnění

Doporučená dávka se pohybuje mezi 30 a 90 mg prednisonu denně.

Zpočátku se doporučuje podávat 1 mg/kg prednisonu denně rozděleně do několika dílčích dávek, následně pak jedna celková dávka denně, která je poté snížena na minimální účinnou dávku. Množství podávaného přípravku je třeba vyhodnocovat každé 3 týdny s cílem udržet co nejmenší dávku nutnou ke kontrole příznaků.

##### Autoimunitní onemocnění

Iniciální doporučená dávka je 1 mg/kg tělesné hmotnosti denně rozdělená na několik dílčích dávek. Poté se doporučuje podávat udržovací dávku.

### Onemocnění průdušek a plic

Doporučená dávka u dospělých se pohybuje mezi 15 a 60 mg prednisonu denně po dobu 5 dní, a pokud je to nutné, doporučuje se další týden podávat nižší dávky.

V případě akutního astmatického záchvatu u dětí je doporučovaná dávka 1-2 mg/kg tělesné hmotnosti denně v několika dílčích dávkách po dobu 3-5 dnů.

### Dermatologické indikace

Doporučená dávka se pohybuje v rozmezí 0,35-1,2 mg/kg denně. V případě závažných zánětlivých stavů je minimální doporučená dávka 0,75 mg/kg denně.

U ostatních alergických či anafylaktických reakcí je doporučená počáteční dávka 5-60 mg denně.

### Autoimunitní hemolytická anemie/ léčba nádorových onemocnění

Doporučená dávka se pohybuje v rozmezí 30 a 90 mg prednisonu denně.

### Onemocnění gastrointestinálního traktu a jater

Ulcerózní kolitida: doporučená dávka se pohybuje v rozmezí 30 a 60 mg prednisonu denně, následně je snížena na 15 mg denně.

U chronické aktivní hepatitidy je doporučená dávka 60 mg prednisonu denně, postupně je tato dávka snižována na 15 mg denně.

### Onemocnění ledvin a močových cest

Nefrotický syndrom: doporučuje se podávat prednison jednou denně v dávce 60 až 90 mg.

Idiopatická progresivní glomerulonefritida: doporučená dávka je 90 mg prednisonu denně po dobu jednoho týdne a dále 60 mg prednisonu denně po dobu dvou týdnů. Následně je dávka postupně snižována.

### Zánětlivá onemocnění oka

Doporučená počáteční dávka se pohybuje v rozmezí 5 a 50 mg prednisonu denně, tato dávka se však může měnit v závislosti na individuální reakci pacienta.

Léčba nesmí být náhle přerušena, dávkování je třeba snižovat postupně.

### Snižování dávky:

Udržovací dávka v případě dlouhodobé léčby má být co možná nejnižší. Při snižování dávky je možné využít následující schémata spolu se sledováním vývoje onemocnění:

Dávka vyšší než 30 mg	snížení o 10 mg	každých 2 až 5 dnů
Dávka v rozmezí 30 a 15 mg	snížení o 5 mg	každý týden
Dávka v rozmezí 15 a 10 mg	snížení o 2,5 mg	každé 1 až 2 týdny
Dávka v rozmezí 10 a 6 mg	snížení o 1 mg	každé 2 až 4 týdny
Dávka nižší než 6 mg	snížení o 0,5 mg	každých 4 až 8 týdnů

Při mimořádné fyzické zátěži, například při horečnatých stavech, úrazech nebo při chirurgických zákrocích je možné, že bude nutné po dobu léčby dočasně zvýšit denní dávku.

### Starší pacienti

U starších pacientů má být pečlivě zvážen poměr přínosu a rizik s přihlédnutím k nepříznivým stavům organismu, jako je např. osteoporóza.

### Pediatrická populace

V období růstu se má léčba pokud možno přerušovat nebo měnit.

### Způsob podání a délka léčby:

Obecně platí, že denní dávka má být rozdělena do několika dílčích dávek užívaných přednostně po jídle a před spaním. Případně může být podávána jedna denní dávka ráno. V na individuální reakci pacienta má být zvážena možnost změn léčby podle aktuálního klinického obrazu.

Tablety se polykají celé s dostatečným množstvím tekutiny.

Jakmile je dosaženo uspokojivého léčebného výsledku, je třeba snížit dávkování na minimální udržovací dávku, anebo léčbu ukončit. Pokud je to nutné, má se monitorovat funkce nadledvin.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Celková délka trvání léčby je důležitým údajem při výběru typu léčby. V případě krátkodobé léčby (24/48 hodin) neexistují žádné kontraindikace s výjimkou gastroduodenálního vředu. Neexistuje žádná kontraindikace v případě vitální indikace léčby kortikoidy.

Při dlouhodobé léčbě je přípravek kontraindikován v následujících případech:

- Akutní virové infekce (např. opar, pásový opar, plané neštovice).
- Doba přibližně 8 týdnů před a 2 týdny po preventivním očkování.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba prednisonem může vzhledem k imunosupresivním účinkům zvyšovat riziko bakteriálních, virových, parazitárních a oportunních infekcí. Příznaky již rozvinuté nebo propukající infekce mohou být maskovány, což ztěžuje diagnózu. Může také docházet k reaktivaci latentních infekcí včetně tuberkulózy a hepatitidy B.

Zvláštní pozornost se vyžaduje v následujících stavech:

- Akutní a chronické bakteriální infekce: užívání specifických antibiotik.
- Pokud pacient v minulosti prodělal tuberkulózu, je užívání možné pouze za současné léčby antituberkulotiky.
- Lymfadenitida vyvolaná očkováním proti tuberkulóze (BCG).
- Aktivní chronická HBsAg-pozitivní hepatitida.
- Akutní virové infekce včetně hepatitidy B, planých neštovic, pásového oparu, oparu, herpetické keratitidy, poliomyelitidy, spalniček. Doporučuje se zvláštní pozornost u pacientů s oslabeným imunitním systémem nebo u pacientů, kteří neprodělali ani spalničky ani plané neštovice, a kteří jsou v kontaktu s osobami postiženými těmito chorobami. Tyto virové infekce (plané neštovice, spalničky) mohou způsobovat komplikace u pacientů, kteří jsou léčeni glukokortikoidy.
- Mykózy a systémové parazitózy (např. infekce způsobené nematody nebo amébami): Souběžná antimykotická a antiparazitická léčba. U pacientů se známou infekcí nebo u pacientů, u nichž je podezření na infekci způsobenou škrkavkami, mohou glukokortikoidy způsobovat jejich aktivaci a šíření.
- Peptický vřed: doporučuje se souběžné užití antiulcerózních léčivých přípravků.
- Gastritida, ezofagitida
- Osteoporóza: V závislosti na výši dávek a délce trvání léčby se očekává negativní dopad na metabolismus vápníku, a proto se doporučuje současné podávání vápníku, případně vitamínu D. U pacientů s již existující osteoporózou se má zvážit další léčba. V případech těžké osteoporózy je možné užívat pouze v závažných případech, nebo po krátkou dobu.
- Závažné srdeční selhání.
- Obtížně kontrolovatelná hypertenze a těžká hypertenze: při léčbě hypertenze je nutné pravidelné sledování pacienta.
- Obtížně kontrolovatelný diabetes mellitus: je nutné klinické sledování pacienta a přizpůsobení léčby diabetu.
- Psychiatrické poruchy včetně rizika sebevraždy (také u pacientů s touto anamnézou): doporučuje se neurologické nebo psychiatrické sledování.
- Glaukom s otevřeným nebo uzavřeným úhlem, vředy nebo zranění na rohovce: doporučuje se sledování pacienta oftalmologem a následná léčba.
- Asystolie s plicním edémem a uremií
- Renální insuficience

Vzhledem k riziku perforace střev má být prednison podáván pouze ze závažných důvodů a za odpovídajícího sledování při těchto stavech:

- Závažná ulcerózní kolitida s rizikem perforace se známkami peritoneálního dráždění.
- Divertikulitida.
- Enteroanastomóza (bezprostředně po chirurgickém zákroku).

Známky peritoneálního dráždění následující po gastrointestinální perforaci se u pacientů, kteří užívají vysoké dávky glukokortikoidů, nemusí projevit.

Riziko onemocnění šlach, tendinitidy a natržení šlach se zvyšuje v případě, že jsou současně podávány fluorochinolony (viz bod 4.5).

Mohou se objevit závažné anafylaktické reakce.

Tyreotoxická periodická paralýza (TPP) se může objevit u pacientů s hypertyreózou a hypokalemií indukovanou prednisonem. Podezření na TPP je třeba zvážit u pacientů léčených prednisonem se známkami nebo příznaky svalové slabosti, zejména u pacientů s hypertyreózou.

Při podezření na TPP je nutno neprodleně sledovat a adekvátně regulovat hladinu draslíku v krvi k obnovení normálních hodnot.

Následující rizika je třeba vzít v úvahu, pokud je ukončeno nebo přerušeno dlouhodobé podávání glukokortikoidů: exacerbace nebo relaps onemocnění, závažná adrenokortikální insuficience, syndrom z odnětí kortisonu.

Léčba prednisonem může zpočátku zhoršit projevy onemocnění myasthenia gravis.

Pokud se přípravek podává ve vysokých dávkách, je vhodné doplňkově užívat draslík a omezit příjem sodíku, stejně tak jako sledovat sérové hladiny draslíku.

Dlouhodobé užívání prednisonu vyžaduje pravidelný lékařský dohled (včetně sledování oftalmologem každé 3 měsíce).

#### Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů se může vyskytnout porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

#### Sklerodermická renální krize

U pacientů se systémovou sklerózou je nutná obezřetnost z důvodu zvýšené incidence (případně fatální) sklerodermické renální krize s hypertenzí a sníženým výdejem moči pozorované při denní dávce 15 mg prednisonu a více. Má se provádět pravidelná kontrola krevního tlaku a renálních funkcí (s-kreatinin). Při podezření na renální krizi má být pečlivě sledován krevní tlak.

#### Pediatrická populace

Při podávání prednisonu u pediatrické populace v průběhu růstu je nutno zvážit poměr přínosu/rizik. V případě dlouhodobé léčby má být léčba přerušovaná nebo se má měnit.

#### Starší pacienti

Prednison se má užívat pouze po pečlivém zhodnocení poměru přínosu a rizik, protože u starších pacientů je vyšší riziko osteoporózy.

### Použití u sportovců

Sportovci mají být informováni, že tento přípravek obsahuje léčivou látku, která může ovlivnit výsledek dopingové zkoušky.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

- NSAIDs – nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (např. indomethacin, salicyláty) zvyšují riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.
- Perorální antidiabetika, inzulin: může dojít ke snížení hypoglykemického účinku.
- Induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbituráty a primidon): účinek kortikoidů může být snížen.
- Inhibitory CYP3A4: očekává se, že současná léčba inhibitory CYP3A, jako je ketokonazol a itraconazol, včetně léků obsahujících kobicistat, zvýší riziko systémových nežádoucích účinků. Je třeba se této kombinaci vyhnout, pokud přínosy nepřevažují zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků souvisejících s kortikosteroidy, v takovém případě musí být pacienti sledováni s ohledem na systémové reakce kortikosteroidů.
- Efedrin: může dojít ke zrychlení metabolismu glukokortikoidů, čímž dojde ke snížení jejich účinnosti.
- Deriváty kumarinu (perorální antikoagulační): antikoagulační účinek může být snížen nebo zvýšen. Při současném užívání může být nutné upravit dávku antikoagulantu.
- Estrogeny (např. užívání antikoncepce): může se zvýšit poločas glukokortikoidů. Z toho důvodu může být klinický účinek glukokortikoidů zvýšený.
- Atropin, další anticholinergika: může dojít ke zvýšení nitroočního tlaku.
- Srdeční glykosidy: účinek může být zvýšen v důsledku hypokalemie.
- Saluretika, laxativa: současné užívání může zvýšit vylučování draslíku.
- Prazinkvantel: glukokortikoidy mohou snížit koncentraci parazikvantelu v krvi.
- Inhibitory ACE (angiotensin konvertujícího enzymu): současné užívání může zvýšit riziko změny hematologických parametrů.
- Chlorochin, hydroxychlorochin, meflochin: zvyšuje se riziko myopatie a kardiomyopatie.
- Imunosupresivní látky: zvýšená citlivost na infekce a potenciální zhoršení nebo projevy latentních infekcí (např. virových, bakteriálních, plísňových, parazitózy a oportunních infekcí). Může se zvýšit hladina cyklosporinu v krvi, takže hrozí riziko mozkových záchvatů.
- Nedeplarizující myorelaxancia: prednison může zkrátit dobu trvání svalové relaxace. V důsledku toho může být nutná prodloužená léčba myorelaxancii, což může vést k prodloužení svalové relaxace.
- Somatropin: účinek může být snížen při dlouhodobé léčbě.
- Protirelin: podávání glukokortikoidů může snižovat zvýšení TSH.
- Fluorochinolony: může se zvyšovat riziko poškození šlach.
- Antacida (např. hydroxid hořečnatý a hydroxid hlinitý): současné užívání může snižovat absorpci glukokortikoidů, což může vést ke snížení jejich účinnosti. Proto se musí přípravky vždy užívat s odstupem 2 hodin.
- Interference s laboratorními testy: diagnostické metody (např. test k průkazu alergie): výsledky zkoušek mohou být potlačeny.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

V těhotenství může být léčba zahájena pouze po pečlivém zhodnocení přínosu a rizik. Poločas eliminace glukokortikoidů může být zvýšen.

Ve studiích na zvířatech prednison a prednisolon způsobily vývoj rozštěpu patra (viz bod 5.3). Údaje o zvýšeném riziku rozvoje rozštěpu patra u lidského plodu při léčbě glukokortikoidy v průběhu prvního trimestru těhotenství jsou omezené.

Nelze vyloučit poruchy nitroděložního růstu vyvolané glukokortikoidy v případě dlouhodobé léčby. V případě podávání glukokortikoidů ke konci těhotenství existuje riziko atrofie fetální kůry nadledvin, což může vyžadovat substituční terapii.

#### Kojení

Prednison se vylučuje do mateřského mléka. Není známo, zda prednison nebo prednisolon může mít negativní vliv na dítě, nicméně v období kojení se doporučuje podávat prednison pouze pokud je to nezbytně nutné. Pokud je třeba podávat vysoké dávky, je nutno kojení přerušit.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vzhledem k tomu, že při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy může dojít ke snížení zrakové ostrosti z důvodu zakalení oční čočky, u některých osob toto může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle frekvence výskytu: velmi časté ( $>1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $<1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $<1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $<1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V převážné většině případů jsou nežádoucí účinky důsledkem farmakologických účinků a postihují především endokrinní systém a rovnováhu elektrolytů. Podávání prednisonu, zejména při užívání vysokých dávek a při dlouhodobé léčbě může způsobit následující nežádoucí účinky, seřazené podle tříd orgánových systémů:

##### Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: mírná leukocytóza, lymfopenie, eozinopenie, polycytemie

##### Endokrinní poruchy

Není známo: suprese nadledvin, rozvoj symptomů podobných Cushingově nemoci (např. měsícovitý obličej, obezita v oblasti trupu).

##### Poruchy oka

Není známo: glaukom, katarakta, exacerbace korneálních ulcerací, rozmazané vidění (viz bod 4.4).

##### Gastrointestinální poruchy:

Není známo: peptický vřed, gastrointestinální hemoragie, pankreatitida.

##### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Není známo: zpomalené hojení ran.

##### Poruchy imunitního systému:

Není známo: hypersenzitivní reakce (např. vyrážka), závažné anafylaktické reakce jako je arytmie, bronchospasmus, snížení nebo zvýšení krevního tlaku, oběhová insuficience, infarkt myokardu.

##### Infekce a infestace:

Není známo: maskování infekce, manifestace, exacerbace nebo reaktivace infekcí (bakteriálních, virových, plísňových, parazitózy a oportunních infekcí), aktivace endoparazitárních infekcí (viz bod 4.4).

#### Poruchy metabolismu a výživy:

Není známo: zadržování sodíku s tvorbou edému, zvýšené vylučování draslíku (což může vyvolat arytmií), zvýšení tělesné hmotnosti, snížení glukózové tolerance, diabetes mellitus, hypercholesterolemie, hypertriacylglycerolemie, zvýšení chuti k jídlu.

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Není známo: svalová atrofie, svalová únava, myopatie, poruchy šlach (zánět šlach, natržení šlach), osteoporóza, aseptické kostní nekrózy, opožděný růst u dětí.

#### Poruchy nervového systému:

Není známo: pseudotumor cerebri, manifestace a exacerbace epilepsie (krize).

#### Psychiatrické poruchy:

Není známo: psychóza, mánie, deprese, halucinace, afektivní labilita, iritabilita, zvýšená aktivita, euforie, úzkost, poruchy spánku, riziko sebevraždy.

#### Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Není známo: abnormální vylučování pohlavních hormonů (amenorea, nadměrné ochlupení, impotence).

#### Srdeční poruchy:

Není známo: bradykardie\*

\*Po vysokých dávkách

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Není známo: steroidní akné, periorální dermatitida, fialové strie, atrofie kůže, petechie, ekchymóza.

#### Cévní poruchy:

Není známo: hypertenze, zvýšené riziko arteriosklerózy a trombózy, vaskulitida (tento symptom se může objevit i po vysazení dlouhodobé léčby), fragilita kapilár.

#### Poruchy ledvin a močových cest:

Není známo: sklerodermická renální krize\*\*

#### **\*\*Sklerodermická renální krize**

Výskyt sklerodermické renální krize se u různých populací liší. Nejvyšší riziko bylo hlášeno u pacientů s difúzní systémovou sklerózou. Nejnižší riziko bylo hlášeno u pacientů s limitovanou systémovou sklerózou (2 %) a systémovou sklerózou s juvenilním nástupem (1 %).

Je třeba vést v patrnosti, že pokud se dávky při dlouhodobé léčbě sníží příliš rychle, mohou se objevit následující příznaky: myalgie, artralgie, dyspnoe, anorexie, nauzea, zvracení, horečka, hypotenze, hypoglykemie nebo akutní adrenokortikální insuficience, která může být fatální.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

[sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Případy předávkování nebyly hlášeny. V případě předávkování se předpokládá větší výskyt nežádoucích účinků (viz bod. 4.8), zejména týkající se endokrinního systému, metabolismu a rovnováhy elektrolytů.

Předávkování může způsobit excitaci, úzkost, depresi, zmatenost, křeče nebo krvácení do gastrointestinálního traktu, hyperglykemii, hypertenzi a edém.

Léčba spočívá v zavedení opatření k potlačení symptomů, oxygenoterapii, korekci příjmu tekutin a udržování tělesné teploty. Musí být pečlivě sledovány hladiny elektrolytů v krvi a moči, především hladiny sodíku a draslíku. Kromě toho podávání barbiturátů může snížit plazmatický poločas prednisonu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy pro systémovou aplikaci, samotné, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB07

Nefluorovaný glukokortikoid prednison se používá k systémové léčbě a v závislosti na dávce ovlivňuje metabolismus téměř všech tkání. Z fyziologického hlediska je jeho účinek životně důležitý pro udržování homeostázy organismu v klidu a při zátěži, stejně jako pro regulaci činnosti imunitního systému.

V případě insuficience kůry nadledvin může prednison nahradit endogenní hydrokortison. Ovlivňuje (prostřednictvím jiných faktorů) metabolismus sacharidů, proteinů a tuků. Účinek 5 mg prednisonu je srovnatelný s účinkem 20 mg hydrokortisonu. Vzhledem k malému mineralokortikoidnímu účinku prednisonu je třeba při substituční léčbě adrenokortikální insuficience podávat doplňkový mineralokortikoid.

Při androgenitálním syndromu prednison nahrazuje kortisol chybějící v důsledku defektu enzymu a inhibuje nadměrnou tvorbu kortikotropinu v hypofýze a androgenů v kůře nadledvin. Pokud defekt enzymu postihuje rovněž syntézu mineralokortikoidů, musí být také substituovány.

Při dávkách vyšších, než jsou dávky potřebné k substituční terapii, má prednison rychlý antiflogistický účinek (antiexudativní a antiproliferativní) a opožděný účinek imunosupresivní. Inhibuje chemotaxi a činnost buněk imunitního systému, stejně jako mediátory zánětu a imunitní reakce, např. lysosomální enzymy, prostaglandiny a leukotrieny. Při bronchiální obstrukci se zesiluje účinek betamimetických bronchodilatátorů (permisivní efekt). Dlouhodobá léčba vysokými dávkami vede k oslabení imunitního systému a kůry nadledvin. Mineralotropický účinek, který je vlastní hydrokortisonu a který je ještě silnější u prednisonu, může vyžadovat monitorování sérových elektrolytů.

Účinek prednisonu při obstrukci dýchacích cest je založen především na inhibici zánětlivých procesů, potlačení nebo prevenci edému sliznice, inhibici bronchiální obstrukce, inhibici nebo omezení tvorby hlenu a snížení viskozity hlenu. Tyto účinky jsou způsobeny následujícími mechanismy: vazokonstrikce a stabilizace membrán, normalizace odezvy bronchiálních svalů na  $\beta$ -2 sympatomimetika, které byla snížena díky jejich dlouhodobému užívání, útlumu reakce typu I od druhého týdne od počátku léčby.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Prednison se po perorálním podání absorbuje rychle a téměř úplně, maximální plazmatické koncentrace je dosaženo do 1 – 3 hodin po podání.

### Distribuce

Váže se reverzibilně na transkortin a plazmatický albumin a je široce distribuován v organismu. Jeho distribuční objem je v rozmezí 0,4 – 1 l/kg.

### Biotransformace

80 až 100 % prednisonu podléhá efektu prvního průchodu játry a je metabolizován na aktivní metabolit prednisolon. Tento se metabolizuje převážně v játrech, ze 70 % glukuronidací a přibližně z 30 % sulfatací. Dochází k částečné přeměně na 11 $\beta$ , 17 $\beta$ -dihydroxyandrosta-1, 4-dien-3-on a na 1,4-pregnadien-20-ol, hormonálně inaktivní metabolity. Prednison a prednisolon přecházejí v malém množství do mateřského mléka (0,07 - 0,23% dávky). Koncentrační poměr v mléce/plazmě se zvyšuje u vyšších dávek (při dávce prednisolonu 80 mg/den koncentrace v mléce dosahuje 25 % koncentrace v séru).

### Eliminace

K eliminaci dochází především ledvinami. Pouze malá část prednisonu se vyloučí močí nezměněná. Poločas eliminace v plazmě je přibližně 3 hodiny, ale biologický poločas dosahuje 12 - 36 hodin.

V případě těžké poruchy funkce jater se poločas eliminace prodlužuje.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### *Akutní toxicita:*

Akutní toxicita glukokortikoidů je velmi nízká. Ve studii akutní toxicity, prováděné s prednisolonem a prednisolem na potkanech, LD<sub>50</sub> představovala 240 mg prednisolonu/kg tělesné hmotnosti.

### *Chronická toxicita:*

Po několika týdnech podávání morčatům v dávce 0,5 - 5 mg/kg tělesné hmotnosti a psům v dávce 4 mg/kg tělesné hmotnosti byly popsány toxické projevy jako svalová nekróza.

U potkanů byly po denním intraperitoneálním podávání prednisolonu (33 mg/kg tělesné hmotnosti) během 7 až 14 dní zaznamenány změny Langerhansových ostrůvků. U králíků vyvolalo podávání denní dávky od 2 do 3 mg/kg tělesné hmotnosti během 2 až 4 týdnů poškození jater.

### Mutagenita

Mutagenní účinky prednisolonu a prednisonu nebyly dostatečně prozkoumány.

### *Reprodukční toxicita:*

Při podávání vysokých dávek a po delší dobu (30 mg/den nejméně po dobu 4 týdnů) prednisolon vyvolal reverzibilní poruchy spermatogeneze, které přetrvávaly několik měsíců po ukončení podávání léku.

Ve studiích na potkanech, křečcích a králících prednisolon způsoboval rozštěp patra. Při parenterálním podávání u potkanů došlo ke vzniku mírných anomálií lebky, čelistí a jazyka. Rovněž byly zaznamenány poruchy nitroděložního růstu (viz bod 4.6).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy

Mastek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety, Prednison AV Medical 5 mg tablety, Prednison AV Medical 10 mg tablety:  
3 roky

Prednison AV Medical 30 mg tablety:  
30 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety, Prednison AV Medical 5 mg tablety, Prednison AV Medical 10 mg tablety:  
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Prednison AV Medical 30 mg tablety:  
Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC-PVDC/Al blistr, krabička  
Velikost balení: 20, 30 nebo 40 tablet  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AV Medical CZ s.r.o., Dobronická 1257, 148 00 Praha 4 - Kunratice, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Prednison AV Medical 2,5 mg tablety: 56/358/24-C  
Prednison AV Medical 5 mg tablety: 56/359/24-C  
Prednison AV Medical 10 mg tablety: 56/360/24-C  
Prednison AV Medical 30 mg tablety: 56/361/24-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14. 11. 2024

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 1. 2026