

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Prednison 5 Léčiva

5 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg prednizónu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy 112 mg v 1 tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele tablety s deliacou ryhou s priemerom 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Ochorenia spojivového tkaniva, reumatické ochorenia a kolagenózy:  
artritídy, obrovskobunková artritída, polyarteritis nodosa, polymyalgia rheumatica, polymyositis, systémový lupus erythematosus, reumatická karditída, akútne záchvaty dny, Reiterov syndróm, polyserositis, dermatomyositis.

Ťažké formy alergických reakcií:

asthma bronchiale v akútnej exacerbácii a udržiavacie dávkovanie tam, kde sa nevystačí s inhalačnou terapiou kortikosteroidmi a bronchodilatanciami, liekové alergie, angioneurotický Quinckeho edém, Henoch-Schönleinova hemoragická kapilarotoxikóza, ťažké alergické reakcie po uštipnutí hmyzom, sérová choroba, ťažké akútne aj chronické alergické a zápalové ochorenia v oblasti ucha, nosa a nosohltana.

Neinfekčné zápalové ochorenia oka (najmä s postihnutím zadnej komory) aj jeho adnexov, infekčné zápalové ochorenia len pri súbežnej liečbe antibiotikami.

Závažné kožné ochorenia:

pemfigus a pemfigoid, kontaktná dermatitída, ťažké formy psoriázy, exfoliatívna dermatitída, erythema exsudativum multiforme, impetigo herpetiformis, mycosis fungoides, erythrodermia, generalizované neurodermatitídy.

Hematologické ochorenia:

autoimúnná hemolytická anémia a idiopatická trombocytopenická purpura, agranulocytóza, aplastická anémia, myelodysplastický syndróm, trombocytopenia, potransfúzna reakcia, erytroblastopénia.

Malígne ochorenia

ako doplnok liečby cytostatikami, lymfatická leukémia, lymfómy, adjuvantná liečba malignít, pre lepšiu znášateľnosť ožiarenia a terapie cytostatikami, paliatívna terapia pri inoperabilných nádoroch.

Stavy po transplantáciách orgánov, často spoločne s podaním azatioprínu alebo cyklosporínu.

Zápalové gastrointestinálne ochorenia, Crohnova choroba, autoimunitná chronická aktívna hepatitída, ulcerózna kolitída.

Nezápalové respiračné poruchy:

fibróza pľúc, sarkoidóza pľúc, niektoré aspiračné syndrómy (len pri súbežnej liečbe antibiotikami).

Obličkové ochorenia:

nefrotický syndróm v začiatočnom štádiu, chronická glomerulonefritída.

Infekcie sprevádzané závažnou zápalovou reakciou liečené vhodnou chemoterapiou, napr. tuberkulóza meningitída, Jarishova-Herzheimerova reakcia.

Iné

Imunoalteračné a niektoré zápalové ochorenia v neurológii.

Substitučná terapia sekundárnej adrenokortikálnej nedostatočnosti, kongenitálna adrenálna hyperplázia.

Prednison 5 Léčiva je indikovaný dospelým a deťom.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Prednizón sa používa v širokom rozsahu dávkovania. Nízke dávky kortikosteroidovej liečby zahŕňajú dávky až do 10 mg prednizónu denne, pričom najčastejšie predpisovaná dávka je 5 – 7,5 mg/deň. Dávkovanie je prísne individuálne a vysoko variabilné v závislosti na povahe a závažnosti ochorenia a na odpovedi pacienta. Zvyčajne sa dávka pohybuje v rozmedzí 5 – 60 mg denne, v niektorých prípadoch môže presiahnuť dávku 100 mg/deň. Neexistuje žiadna absolútna maximálna dávka, ale so vzrastajúcou dávkou je pozorované zvyšovanie intenzity a frekvencie nežiaducich účinkov. Pri závažných ochoreniach, ktoré vyžadujú veľmi vysoké dávky prednizónu, je vhodné monitorovať jeho hladiny v krvi.

Pri chronických ochoreniach sa liečba väčšinou začína podávaním nízkych dávok, naopak v akútnych prípadoch sú potrebné vysoké dávky, ktoré sa po zvládnutí akútneho stavu znižujú na dávku udržiavaciu. Vysoké dávky prednizónu sú prospešné napr. pre pacientov s ťažkou hemolytickou anémiou, postihnutím srdca difúznou proliferatívnou glomerulonefritídou spojenou s lupus erythematosus. Pre tieto indikácie sa užíva 1 až 2 mg/kg perorálneho prednizónu.

Začiatková dávka sa podáva až do dosiahnutia uspokojivej odpovede, potom sa dávky postupne znižujú až na najnižšiu dávku, ktorá zabezpečí potrebnú klinickú odpoveď. Pri závažnejších poruchách má byť začiatková dávka glukokortikoidov dostatočná na rýchle potlačenie ochorenia a minimalizáciu výsledného poškodenia tkaniva. Spočiatku je často užívaný prednizón (1 mg/kg v čiastkových dávkach).

Ak sa nemá potlačiť endogénna sekrécia, podáva sa jediná denná dávka ráno počas raňajok alebo po nich. Pri postihnutiach vyžadujúcich vyššie dávky je potrebné celkovú dennú dávku rozdeliť na 2 – 4 čiastkové dávky a pri stresových situáciách je potrebné dávkovanie zvýšiť, ak je nebezpečenstvo, že je endogénna sekrécia potlačená a ak nie je exogénna dávka dostatočne vysoká na pokrytie stresu. Po dosiahnutí udržiavacej dávky sa odporúča prejsť na alternujúce (obdenné) dávkovanie, kedy sa celková dvojdňová dávka podáva každý druhý deň. Prechod na toto dávkovanie má byť postupný.

Pri náhlom vysadení lieku po dlhodobej liečbe (pokiaľ sa prednizón užíval dlhšie ako 6 až 12 mesiacov alebo pokiaľ bola dávka vyššia ako 10 mg/denne) je pacient ohrozený prejavmi hypokortikalizmu, vrátane akútnej adrenálnej krízy. Vzhľadom na to je nutné vysadzovať liek

postupne – najskôr večernú dávku, potom poludňajšiu, najdlhšie sa ponecháva raňajšia dávka. Napriek tomu, že znižovanie dávky má byť individualizované, väčšina pacientov toleruje zníženie dávkovania prednizónu o 2,5 mg každých 3 až 7 dní, pokiaľ nie je dosiahnutá dávka 5 až 10 mg denne. Ak počas liečby alebo po vysadení dôjde k záťažovému stavu (trauma, operácia, interkurentná infekcia a pod.) a ak nie je dostatočná funkcia kôry nadobličiek, treba podať pacientovi kortikoidy parenterálne.

Po ukončení terapie sa obnovuje funkcia kôry nadobličiek už v nasledujúcich dňoch po vynechaní. Pri dlhodobom podávaní, najmä vysokých dávok, však niekedy môže potlačenie funkcie kôry nadobličiek trvať viac mesiacov alebo aj rokov.

#### *Pediatrická populácia*

Dávkovanie u detí je variabilné, závisí od druhu ochorenia a intenzity procesu. Celý rad ochorení má presne stanovený liečebný protokol s presným vymedzením dávkovaním a spôsobu podávania. Pri ťažkých stavoch vyžadujúcich nasycovaciu dávku sa podávajú 2 – 3 mg/kg telesnej hmotnosti/deň rozdelené do 3 – 4 dávok. Po zvládnutí najzávažnejších prejavov ochorenia sa dávka postupne upravuje, pričom maximum dávky sa podáva v raňajších hodinách a nižšia dávka v popoludňajších a večerných hodinách. Udržiavacia dávka pri chronickom podávaní je nižšia ako 1 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, podáva sa zvyčajne ráno, prípadne každý druhý deň.

U dojčiat a batoliat vyžaduje podávanie pevných liekových foriem zvláštnu pozornosť – určená dávka v 1 tablete sa môže podávať len po jej rozdrvení a rozpustení vo vode.

#### *Starší pacienti*

Dávka sa má stanoviť s opatrnosťou. Zvyčajne sa začína na spodnej hranici dávkovacieho rozmedzia, berúc do úvahy častejší výskyt znížených hepatálnych, renálnych a kardiálnych funkcií a súbežnej choroby alebo terapie inými liekmi (pozri časť 4.4).

#### *Pacienti s hypotyreózou*

Pacientom s hypotyreózou môžu stačiť pomerne nízke dávky prednizónu, v prípade potreby sa dávka môže znížiť.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Je potrebná opatrnosť. Pacienti s cirhózou pečene môžu zaznamenať zvýšené účinky kortikosteroidov v dôsledku zníženého metabolizmu, a preto môžu vyžadovať nižšie dávky.

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Nie je potrebná úprava dávkovania.

#### Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Tablety sa užívajú s jedlom a zapíjajú sa vodou.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- očkovanie živou vakcínou (vysokodávkové kortikosteroidy určené na liečbu dlhšiu ako 14 dní sa nemajú podávať 4 týždne pred a po očkovaní),
- systémové infekcie, ktoré nie sú liečené antiinfekčnými liekmi,
- súbežné užívanie prednizónu s abiraterónom a chloridom radnatým Ra 223.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Farmakoterapia založená na prednizóne sa aplikuje len v prípade, ak je to absolútne nevyhnutné.

Prednizón sa má podávať s opatrnosťou spolu s vhodnou antiinfekčnou liečbou v týchto prípadoch:

- akútna vírusová infekcia (napr. herpes zoster, herpes simplex, varicella, herpetická keratitída), v prípade aktívnej očnej infekcie herpes simplex existuje zvýšené riziko perforácie rohovky, preto sa užívanie prednizónu neodporúča;
- HBsAg-pozitívna chronická aktívna hepatitída;
- systémové mykózy a parazitózy (napr. hlísty);
- Cushingov syndróm;
- akútna a chronická bakteriálna infekcia;
- tuberkulóza v anamnéze (pozor: možná reaktivácia). Vzhľadom k imunosupresívnym vlastnostiam môžu glukokortikoidy vyvolať alebo zhoršiť infekciu. Títo pacienti musia byť pozorne monitorovaní, napr. vykonaním tuberkulínového testu. Pacienti so zvláštnym rizikom majú dostať tuberkulostatickú liečbu. Avšak prednizón môže byť vitálnym liekom na zvládnutie závažných akútnych prejavov pri masívnej tuberkulózne infekcii (za súčasného pokrytia antituberkulotikami).

Okrem toho, farmakoterapia založená na prednizóne má byť aplikovaná iba ak je to nevyhnutné a musí byť doplnená príslušnou terapiou v týchto prípadoch:

- gastrointestinálne vredy;
- ťažká osteoporóza a osteomalácia;
- ťažko kontrolovateľná hypertenzia;
- ťažký diabetes mellitus;
- psychiatrické ochorenia (taktiež v anamnéze pacienta);
- glaukóm s úzkym i širokým uhlom;
- zranenie a vredy rohovky;
- hojace sa operačné rany;
- renálna insuficiencia;
- porucha funkcie pečene;
- tendencia k tromboembolickým ochoreniam;
- epilepsia.

Z dôvodu rizika perforácie čriev môže byť prednizón podaný iba vtedy, ak je to absolútne nevyhnutné, a pri primeranom sledovaní v týchto prípadoch:

- ťažká ulcerózna kolitída s hroziacou perforáciou;
- divertikulitída;
- enteroanastomóza (okamžite po operácii).

#### Pacienti s diabetes mellitus

Pacienti s diabetes mellitus majú byť starostlivo sledovaní, pretože môžu mať zvýšenú potrebu inzulínu alebo perorálnych antidiabetík.

#### Pacienti s nestabilnou hypertenziou

Prednizón môže vo veľkých dávkach spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, retenciu soli a vody a zvýšené vylučovanie draslíka a vápnika. Preto je u pacientov s ťažko kontrolovateľnou hypertenziou potrebné pravidelné sledovanie krvného tlaku.

#### Pacienti s ťažkou srdcovou nedostatočnosťou

Pacienti s ťažkou srdcovou nedostatočnosťou musia byť starostlivo sledovaní z dôvodu možného rizika zhoršenia stavu. U pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhaním existuje riziko zhoršenia v dôsledku retencie sodíka, edému a straty draslíka. Diétne obmedzenie soli a suplementácia draslíka môžu byť nevyhnutné.

#### Srdcová ruptúra po akútnom infarkte myokardu

Ruptúra myokardu po nedávnom infarkte myokardu bola hlásená pri užívaní prednizónu alebo iných glukokortikoidov. Preto je odporúčaná opatrnosť u pacientov užívajúcich prednizón, ktorí mali nedávno infarkt myokardu.

#### Vírusové ochorenia (varicella, osýpky)

Niektoré vírusové ochorenia (varicella, osýpky) môžu mať ťažší priebeh u pacientov liečených glukokortikoidmi. Jedinci so zníženou imunitou bez predchádzajúcej infekcie varicellou alebo osýpkami sú obzvlášť ohrození. Pokiaľ sú osoby liečené prednizónom v kontakte s osobami, ktoré majú varicellu alebo osýpky, má sa v prípade potreby začať preventívna liečba.

#### Očkovanie

V priebehu liečby vysokými dávkami prednizónu nie je vhodné očkovanie živou vakcínou vzhľadom k inhibícii imunitných reakcií a riziku neurologických komplikácií. Očkovanie inaktivovanou vakcínou je spravidla možné. Je však potrebné vziať do úvahy, že imunitná odpoveď a úspešnosť očkovania môžu byť narušené vyššími dávkami glukokortikoidov.

#### Dlhodobé podávanie

V priebehu dlhodobej liečby kortikosteroidmi môže dôjsť k adrenálnej supresii a atrofii a môže byť potlačená sekrécia kortikotropínu. Môže tiež dôjsť k Cushingovému syndrómu a hyperglykémii. Dĺžka liečby a dávkovanie sú dôležité faktory pre potlačenie hypofýzovo-adrenálnej osi a reakcie na stres po ukončení liečby kortikosteroidmi. Vnímavosť pacientov na adrenálnu supresiu je taktiež rôzna. Pri dlhodobom podávaní najmä vyšších dávok je potrebné pacientov starostlivo monitorovať klinicky aj pomocou laboratórnych testov. Sleduje sa krvný tlak, glykozúria, glykémia stanovená pred a počas terapie, ďalej kaliémia, prípadné žalúdočné ťažkosti či psychické zmeny, retencia tekutín.

U starších pacientov je pred začatím terapie potrebné oftalmologické vyšetrenie a rtg hrudníka.

#### Substitúcia, ukončenie, prerušenie liečby

V prípade substitúcie, ukončenia alebo prerušenia dlhodobej liečby je potrebné zvážiť nasledujúce riziká: návrat aktivity reumatoidnej artritídy, akútne zlyhanie nadobličiek (obzvlášť v stresových situáciách, napr. pri infekciách, po úraze, pri zvýšenej fyzickej námahe) a syndróm z vysadenia kortizónu.

#### Riziko infekcie

Dlhodobé užívanie prednizónu, i pri nízkych dávkach, vedie k zvýšenému riziku infekcie. Prípadné infekcie môžu byť spôsobené mikroorganizmami, ktoré zriedka spôsobujú infekcie za normálnych podmienok (tzv. oportúnne infekcie).

Pri vzniku infekčných ochorení je nutná účinná antibiotická terapia. Liečba prednizónom môže maskovať príznaky a prejavy súčasnej alebo rozvíjajúcej sa infekcie, a preto môže spôsobiť ťažšiu diagnostiku. Môže dôjsť k aktivácii latentného ochorenia alebo k zhoršeniu pridružených infekcií.

#### Riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania

Riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania sa zvyšuje pri súčasnom pití alkoholu a užívaní glukokortikoidov.

#### Metabolizmus vápnika

Predpokladá sa negatívny vplyv na metabolizmus vápnika, v závislosti na dĺžke trvania liečby a užívanej dávke. Preto sa odporúča profylaxia osteoporózy a je obzvlášť dôležitá, pokiaľ sú prítomné ďalšie rizikové faktory, vrátane rodinnej predispozície, pokročilého veku, postmenopauzálného stavu, nedostatočného príjmu bielkovín a vápnika, nadmerného fajčenia, nadmerného pitia alkoholu a nedostatku fyzickej aktivity. Profylaxia je založená na dostatočnom prísune vápnika a vitamínu D, ako i na zodpovedajúcej fyzickej aktivite a úprave rizikových faktorov osteoporózy. V prípade už existujúcej osteoporózy je potrebné zvážiť doplnujúcu liečbu.

#### Draslík

V strave sa obmedzuje kuchynská soľ, nutná je suplementácia draslíka.

#### Vplyv ochorenia

Niektoré ochorenia (napr. renálne a hepatálne zlyhanie, ťažká obezita) môžu mať vplyv na farmakokinetiku prednizónu.

#### Porucha funkcie štítnej žľazy

U hypotyreózy je znížený klírens kortikosteroidov a zvýšený u hypertyreózy. U pacientov s poruchou funkcie štítnej žľazy môže byť potrebná úprava dávkovania.

Tyreotoxická periodická paralýza (TPP) sa môže vyskytnúť u pacientov s hypertyreózou a s hypokaliémiou vyvolanou prednizónom. U pacientov liečených prednizónom, ktorí majú prejavy alebo príznaky svalovej slabosti, najmä u pacientov s hypertyreózou, je potrebné zvážiť podozrenie na TPP.

Ak existuje podozrenie na TPP, hladiny draslíka v krvi sa musia okamžite monitorovať a primerane liečiť, aby sa zabezpečila obnova normálnych hladín draslíka v krvi.

#### Stres

Môže byť nutné upraviť dávkovanie.

#### Kaposiho sarkóm

Pri liečbe kortikosteroidmi, zvyčajne pri chronických stavoch, bol hlásený vznik Kaposiho sarkómu. Klinické zlepšenie môže byť dosiahnuté prerušením liečby kortikosteroidmi.

#### Myopatia

Myopatia bola hlásená pri liečbe vysokými dávkami kortikosteroidov, najmä u pacientov s poruchami neuromuskulárneho prenosu (napr. myasténia gravis) alebo pri súbežnom užívaní neuromuskulárnych liekov (napr. pankurónium). Myopatia môže postihovať očné alebo dýchacie svaly a môže mať za následok kvadraparézu.

#### Zvýšený vnútroočný tlak

U pacientov, ktorým bol predpísaný perorálny prednizón na dlhšie ako dva týždne, existuje zvýšené riziko zvýšeného vnútroočného tlaku. Riziko sa ešte viac zvyšuje u rizikových pacientov (napr. u pacientov s glaukómom). Preto je potrebné u týchto pacientov monitorovať vnútroočný tlak.

#### Ischemická kolitída

Podávanie glukokortikoidov má byť vykonané s opatnosťou pri progresívnej systémovej skleróze. Pri podávaní glukokortikoidov vo vysokých dávkach sa odporúča, najmä pri pulznej terapii, súbežné podávanie antikoagulancií, aby sa zabránilo ischemickej kolitíde.

#### Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovej a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

#### Chorioretinopatia

Systémová liečba glukokortikoidmi môže spôsobiť chorioretinopatiu, ktorá môže viesť k poškodeniu zraku, vrátane straty zraku. Dlhodobé užívanie systémovej liečby glukokortikoidmi i pri nízkych dávkach môže spôsobiť chorioretinopatiu.

#### Feochromocytómová kríza

Feochromocytómová kríza, ktorá môže byť fatálna, bola hlásená po podávaní kortikosteroidov. Kortikosteroidy sa môžu podávať pacientom s podozrením feochromocytómu alebo s identifikovaným feochromocytómom len po primeranom zvážení rizika/prínosu.

#### Sklerodermická renálna kríza

Opatnosť je potrebná u pacientov so systémovej sklerózou z dôvodu zvýšenej incidencie (možno aj smrteľnej) sklerodermickej renálnej krízy s hypertenziou a zníženou tvorbou moču, ktorá sa pozoruje pri dennej dávke 15 mg alebo viac prednizolónu. Krvný tlak a obličkové funkcie (s-kreatinín) sa preto musia rutinne kontrolovať. V prípade podozrenia na renálnu krízu, krvný tlak treba starostlivo kontrolovať.

### Zvýšený vnútrolebečný tlak

Zvýšený vnútrolebečný tlak s opuchom zrakového nervu (*pseudotumor cerebri*) súvisiaci s liečbou kortikosteroidmi bol hlásený väčšinou u detí, ale aj u dospelých. Nástup sa objaví počas a po vysadení liečby (pozri časť 4.8).

### Psychické reakcie

Pacienti a/alebo opatrovatelia majú byť upozornení, že pri systémových steroidoch vrátane prednizónu sa môžu vyskytnúť potenciálne závažné psychické nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8). Symptómy sa zvyčajne objavujú v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov od začiatku liečby.

Pacientov/opatrovateľov treba povzbudiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavujú znepokojujúce psychické symptómy, najmä ak existuje podozrenie na samovražedné myšlienky. Odporúča sa neurologické alebo psychiatrické sledovanie.

### *Staršie osoby*

U starších osôb sa odporúča opatrnosť, pretože sú náchylnejší k nežiaducim účinkom. Dlhodobé užívanie glukokortikoidov u starších osôb môže zhoršiť diabetes, hypertenziu, kongestívne srdcové zlyhanie a osteoporózu alebo môže spôsobiť depresiu.

### *Pediatrická populácia*

Pri dlhodobom užívaní hrozí riziko potenciálneho narušenia rastu a vývoja, preto je odporúčané sledovanie.

Hypertrofická kardiomyopatia bola hlásená po systémovom podaní glukokortikosteroidov u predčasne narodených detí. Symptómy hypertrofickej kardiomyopatie sú dyspnoe, bolesť na hrudi, palpitácie, synkopa a náhla smrť. U detí, ktoré užívajú systémové glukokortikosteroidy je potrebné monitorovať štruktúry a funkcie myokardu.

### Laktóza

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózovo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Prednizón je metabolizovaný CYP3A4. Je možný vznik farmakokinetických interakcií s inhibítormi CYP3A4 (znížený klírens prednizónu) a induktormi CYP3A4 (zvýšený klírens prednizónu).

### Inhibítory CYP3A

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Príklady silných inhibítorov CYP3A4: atazanavir, ceritinib, klaritromycín, kobicistát, darunavir, idelalisib, indinavir, itraconazol, ketokonazol (systémový), lonafarnib, lopinavir, mifepristón, nefazodón, sachinavir, telitromycín, tukatinib, vorikonazol.

### Ritonavir

Opatrnosť je odporúčaná pri súbežnom podávaní ritonaviru (inhibitor CYP3A4) a glukokortikoidov metabolizovaných prostredníctvom CYP3A4, pretože to môže viesť k zvýšenej expozícii steroidom a k zníženej koncentrácii kortizolu v sére. Súbežné podávanie sa neodporúča, pokiaľ možný prínos pre pacienta nepreváži riziko vzniku systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov. Pokiaľ je

súbežná liečba nutná, je potrebné sledovať prejavy a príznaky nadbytku kortikosteroidov, vrátane tých, ktoré súvisia so zníženou koncentráciou kortizolu a Cushingovým syndrómom.

#### Kobicistát

Súbežné podávanie sa neodporúča, pokiaľ potenciálny prínos pre pacienta nepreváži riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. Ak je súbežné použitie potrebné, je potrebné sledovať príznaky a symptómy nežiaducich účinkov súvisiacich s prednizónom (ako je mesačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia) alebo príznaky Cushingovho syndrómu.

Induktory (silné): Príklady induktorov CYP3A4: apalutamid, karbamazepín, enzalutamid, lumakaftor a ivakaftor, mitotán, fenobarbital, fenytoín, primidón, rifampicín, ak sa užívajú súbežne s prednizónom, liečba sa má monitorovať kvôli zníženým účinkom prednizónu. Zvýšenie dávky prednizónu môže byť potrebné na udržanie účinnosti steroidov.

#### Antacidá obsahujúce zlúčeniny hliníka a horčíka

Absorpcia prednizónu môže byť znížená. Má sa zvážiť podanie prednizónu a antacida v časovom odstupe 2 až 3 hodiny. Súbežné užívanie sa má monitorovať, aby sa potvrdilo, že terapeutická odpoveď je dostatočná.

#### Aminoglutetimid

Plazmatická koncentrácia glukokortikoidov môže byť znížená. Súbežné užívanie sa má monitorovať, aby sa potvrdilo, že terapeutická odpoveď na prednizón je dostatočná, pričom môže byť potrebné zvýšenie dávky prednizónu.

#### Amfotericín B

Riziko hypokaliémie môže byť zvýšené. Môže k tomu prispievať nadmerný úbytok draslíka pôsobením amfotericínu B a retencia solí spôsobená prednizónom. Ak je potrebné súbežné užívanie, vyžaduje sa u pacienta starostlivé sledovanie rovnováhy tekutín, elektrolytov (najmä draslíka) a renálnych a kardiovaskulárnych parametrov, najmä u starších pacientov.

#### Androgény

Pri kombinácii androgénov s prednizónom existuje riziko edému.

Ak sa androgény kombinujú s prednizónom, u pacientov sa má sledovať zvýšený edém. Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s ochorením srdca, obličiek alebo pečene.

#### Antibiotiká

Vznik superinfekcie vplyvom dlhodobého užívania antibiotík môže zosilniť v prítomnosti prednizónu spojenej so zníženou obranyschopnosťou hostiteľa. Prednizón môže znižovať zápal, ovplyvniť tvorbu protilátok a pokiaľ je podávaný systémovo, môže spôsobiť supresiu nadobličiek. Tieto procesy zvyšujú náchylnosť organizmu k infekcii.

#### Antikoagulanciá

Súbežné užívanie kortikosteroidov a antikoagulancií bolo spojené ako so zvýšenými, tak i so zníženými antikoagulačnými účinkami. Odporúča sa monitorovanie koagulačných parametrov.

#### Antimykotiká (itrakonazol, ketokonazol)

Súbežné podávanie itrakonazolu alebo ketokonazolu (silné inhibítory CYP3A4) a kortikosteroidov môže spôsobiť zvýšenie plazmatických koncentrácií kortikosteroidov, čo môže viesť k zvýšenému riziku nežiaducich účinkov kortikosteroidov. Pacienti súbežne liečení prednizónom a itrakonazolom alebo ketokonazolom majú byť upozornení, že sa pri liečbe prednizónom môžu vyvinúť nežiaduce účinky (ako je mesačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia). Ak sa vyskytnú, pacienti majú vyhľadať lekársku pomoc.

#### Antidiabetiká (perorálne alebo inzulín)

Účinnok znižujúci hladinu cukru v krvi je znížený. Účinky antidiabetík u pacientov s diabetom majú byť pozorne sledované a podľa potreby má byť dávka antidiabetika zvýšená.



#### Antityreoidálne liečivá (karbimazol/metimazol, tiamazol)

Klírens prednizónu môže byť zvýšený. Súbežné užívanie sa má monitorovať, aby sa potvrdilo, že terapeutická odpoveď na prednizón je dostatočná, pričom môže byť potrebné zvýšenie dávky prednizónu.

#### Barbituráty, karbamazepín, primidón a rifampicín

Účinnosť prednizónu môže byť znížená. Súbežné užívanie sa má monitorovať, aby sa potvrdilo, že terapeutická odpoveď na prednizón je dostatočná, pričom môže byť potrebné zvýšenie dávky prednizónu.

#### Bupropión

Glukokortikoidy môžu ovplyvniť rovnováhu medzi excitačnými a inhibičnými procesmi v mozgu a tým znížiť prah záchvatov. Podobný efekt bol pozorovaný pre antidepresívum bupropión. Preto je nutná opatnosť pri súbežnom podávaní týchto dvoch látok.

#### Kardioglykozidy

Účinok kardioglykozidov môže byť zvýšený nedostatkom draslíka. Hladiny draslíka sa majú pravidelne monitorovať u každého pacienta užívajúceho digoxín súbežne s prednizónom.

#### Cyklosporín

Krvné hladiny prednizónu sa môžu zvýšiť súbežnou liečbou cyklosporínom. Prednizón môže znížiť koncentrácie cyklosporínu. U pacientov súbežne liečených cyklosporínom je potrebné sledovať nežiaduce účinky súvisiace s prednizónom (ako je mesačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia).

#### Cyklofosamid

Účinok cyklofosamidu môže byť zvýšený alebo znížený v závislosti od dĺžky liečby. Údaje o interakcii sú obmedzené.

#### Diuretiká (slučkové, tiazidové)/laxatíva/saluretiká

Vylučovanie draslíka je zvýšené. Je potrebné monitorovať elektrolyty.

#### Fluorochinolóny

Správy z postmarketingového sledovania ukazujú, že riziko ruptúry šliach môže byť zvýšené u pacientov užívajúcich súbežne fluorochinolóny a kortikosteroidy, a to najmä u starších pacientov. Liečba fluorochinolónmi má byť prerušená, pokiaľ pacient pociťuje bolesť, zápal alebo u neho nastane ruptúra šľachy. Pacienti sa majú zdržať cvičenia, kým nebude vylúčená diagnóza zápalu alebo ruptúry šľachy. Ruptúry šľachy sa môžu objaviť v priebehu alebo i po ukončení liečby fluorochinolónmi.

#### Hydantoináty (fenytoín)

Účinky súbežného užívania sa majú dôkladne sledovať. Očakáva sa zvýšený klírens prednizónu. Dávka prednizónu sa má primerane zvýšiť, aby sa udržala dostatočná terapeutická odpoveď na prednizón.

#### Sladké drierko

Potenciálna inhibícia metabolizmu glukokortikoidov. Účinky súbežného užívania sa majú monitorovať, je možné zvýšenie hladín prednizónu v krvi. Pacienti majú byť sledovaní kvôli nežiaducim účinkom súvisiacim s prednizónom (ako je mesačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia).

#### Nedepolarizujúce myorelaxanciá

Svalová relaxácia môže byť predĺžená. Súbežná liečba neuromuskulárnym blokátorom a prednizónom sa má použiť len vtedy, keď je to absolútne nevyhnutné, pričom sa použijú najnižšie možné dávky a obmedzí sa trvanie oboch látok, aby sa obmedzilo riziko vzniku myopatie alebo neuropatie. Riziko je zvýšené najmä u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti. U pacientov liečených dlhodobou alebo vysokou dávkou prednizónu možno pozorovať oneskorený nástup alebo skrátené trvanie účinku

neuromuskulárneho blokátora, preto môže byť potrebné opatrné zvýšenie dávky nervovosvalového blokátora, je však potrebné vziať do úvahy riziko myopatie.

#### Nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID)/antireumatiká a salicyláty

Súbežné užívanie zvyšuje riziko krvácania a ulcerácií v hornej časti gastrointestinálneho traktu. NSAID zvyšujú voľné frakcie prednizónu v plazme o 30 až 60 % tým, že vytesňujú liečivo z väzobných miest plazmatických bielkovín. Je potrebné sledovať príznaky krvácania. Gastroprotektíva sa majú predpisovať pacientom s vysokým rizikom vzniku peptického vredového ochorenia. U pacientov sa majú sledovať nežiaduce účinky súvisiace s prednizónom (ako je mesiačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia).

#### Estrogény (napr. perorálna antikoncepcia)

Estrogény môžu zvyšovať účinnosť glukokortikoidov a zvyšovať riziko nežiaducich účinkov. Estrogény môžu vyvolať zvýšenie globulínu viažuceho plazmatický kortizol, ktoré vedie k spomaleniu normálnej metabolickej transformácie steroidov. Celkový klírens prednizónu je v prítomnosti perorálnej antikoncepcie približne polovičný. U pacientov sa majú sledovať nežiaduce účinky súvisiace s prednizónom (ako je mesiačikovitá tvár, zvýšenie telesnej hmotnosti, hyperglykémia).

#### Inhibítory acetylcholinesterázy

Prednizón môže zvýšiť nežiaduci/toxický účinok inhibítorov acetylcholinesterázy. Môže sa vyskytnúť zvýšená svalová slabosť. Začatie podávania vysokých dávok prednizónu u pacientov so stredne závažnou až závažnou myasténiou, liečených inhibítormi acetylcholinesterázy, by sa malo uskutočniť iba v nemocničnom prostredí.

#### Somatropín (rastový hormón)

Súbežná liečba glukokortikoidmi môže inhibovať rastové účinky rastového hormónu. Zároveň sa očakáva, že somatropín zníži konverziu prednizónu na prednizolón (aktívny metabolit) u pacientov liečených súbežne prednizónom a somatotropínom. Preto môže byť potrebné zvýšenie dávok prednizónu s prihliadnutím na inhibičný účinok prednizónu na rast.

#### Vakcíny, živé vírusy a ďalšie očkovanie

Súbežné použitie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

#### Vitamín D

Prednizón môže znižovať plazmatickú hladinu vitamínu D. Suplementácia vitamínu D sa má zvážiť u pacientov liečených prednizónom (najmä pri dlhodobej liečbe  $\geq 3$  mesiace).

#### Salicyláty

Salicyláty môžu zosilniť nežiaduce účinky prednizónu (t.j. gastrointestinálne ulcerácie a krvácanie). Prednizón môže znížiť sérovú koncentráciu salicylátov. Vysadenie prednizónu môže viesť k toxicite salicylátu. U pacientov užívajúcich vysoké dávky/chronické dávky salicylátov sa má zvážiť zníženie dávky pred vysadením prednizónu.

#### Beta agonisty

Beta-agonistické bronchodilatanciá aj prednizón môžu spôsobiť hypokaliémiu (potenciálne zvýšenie rizika závažných srdcových arytmií). Hladiny draslíka je preto potrebné dôkladne sledovať (najmä u pacientov so závažnou astmou).

#### Teofylín

Teofylín aj prednizón môžu spôsobiť hypokaliémiu. Hladiny draslíka je preto potrebné sledovať (najmä u pacientov so závažnou astmou).

#### Ataluren

Prednizón aj ataluren môžu spôsobiť hypertenziu, preto sa odporúča pravidelne kontrolovať krvný tlak, keď sa oba lieky užívajú súbežne.

#### Antihypertenzíva

Prednizón môže znižovať účinok antihypertenzív. V prípade zhoršenia kontroly krvného tlaku sa má zvážiť starostlivé sledovanie krvného tlaku a úprava antihypertenzívnej liečby.

Nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (NNRTI - efavirenz)  
Prednizón sa neodporúča na prevenciu vyrážky súvisiacej s nevirapínom.

#### Takrolimus

Pri znižovaní alebo vysadení prednizónu sa má častejšie sledovať zvýšené koncentrácie a účinky takrolimu, pretože sérová koncentrácia takrolimu sa môže počas liečby prednizónom znížiť.

#### Nikorandil

Súbežná liečba sa musí dôkladne sledovať kvôli dôkazom gastrointestinálneho poškodenia, keď sa nikorandil a prednizón používajú súbežne (najmä u pacientov, ktorí môžu mať zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie).

#### Imunosupresívne látky

Ak sa použije kombinácia prednizónu s inými imunosupresívami, je potrebné sledovať vývoj infekcie. Kombinovaná liečba môže zvýšiť riziko špecifickej infekcie v porovnaní s jednotlivými liečbami. V prípade, že sa rozvinie závažná infekcia, môže byť potrebné dočasné zastavenie imunosupresie v súlade so špecifickými terapeutickými usmerneniami.

#### Mifamurtid

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu kvôli zníženému účinku mifamurtidu.

#### Lieky predlžujúce QT interval

Pri súbežnom užívaní prednizónu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, sa musia dôkladne sledovať hladiny draslíka, pretože hypokaliémia je rizikovým faktorom predĺženia QT intervalu a závažných arytmií (*torsade de pointes*).

#### Chlorid radnatý Ra 223

Súbežné užívanie prednizónu s abiraterónom a chloridom radnatým Ra 223 je kontraindikované z dôvodu zvýšeného rizika zlomenín a tendencie k vyššej úmrtnosti zistenej v randomizovanej štúdií, v ktorej sa chlorid radnatý Ra 223 alebo placebo kombinovali s abiraterónom a prednizónom/prednizolónom.

Údaje o bezpečnom období, po ktorom sa chlorid radnatý Ra 223 môže podávať po liečbe abiraterón-acetátom v kombinácii s prednizónom/prednizolónom a naopak, sú obmedzené. Na základe polčasu eliminácie chloridu radnatého Ra 223 a abiraterónu sa odporúča, aby sa následná liečba chloridom radnatým Ra 223 nezačala skôr ako aspoň 5 dní po poslednom podaní abiraterón-acetátu v kombinácii s prednizónom/prednizolónom. Následná systémová liečba rakoviny sa nemá začať skôr ako minimálne 30 dní po poslednom podaní chloridu radnatého Ra 223.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Hoci neexistujú žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie účinku na plod, keď matka užíva prednizón, býva užívanie kortikosteroidov počas tehotenstva spojené s rúžštepom pery s alebo bez rúžštepu podnebia a so zníženou pôrodnou hmotnosťou novorodenca. Vzhľadom na to, že prednizón môže spôsobiť poškodenie plodu, má byť používaný počas tehotenstva len vtedy, pokiaľ potenciálny prínos pre matku preváži riziko pre plod. Bola tiež hlásená znížená pôrodná hmotnosť u novorodencov, ktorých matky užívali kortikosteroidy počas tehotenstva. Ukazuje sa, že u ľudí je riziko nízkej pôrodnej hmotnosti závislé od kumulatívnej dávky a môže byť minimalizované podávaním nižších dávok kortikosteroidov. Novorodenci matiek, ktoré počas tehotenstva dostávali vyššie dávky kortikosteroidov sa musia pozorne sledovať a vyhodnocovať na prejavy adrenálnej insuficiencie, hoci adrenálna insuficiencia u novorodencov exponovaných kortikosteroidmi *in utero* je vzácna. U novorodencov matiek dlhodobo liečených kortikosteroidmi sa pozorovali katarakty.

#### Dojčenie

Je známe, že systémovo podávané kortikosteroidy sa vylučujú do materského mlieka. Vystavenie dojčaťa prednizónu môže viesť k potlačeniu rastu, interferencii s endogénne vytváranými kortikosteroidmi alebo ďalším nežiaducim účinkom. Pri podávaní 20 mg prednizónu raz alebo 2-krát denne matke sú dojčatá vystavené minimálnemu množstvu kortikosteroidov. Dávka prijatá dojčaťom sa môže minimalizovať tým, že sa nekojí 3 až 4 hodiny po užití prednizónu. Po starostlivom zvážení prínosu dojčenia pre dojča alebo prínosu liečby pre matku sa má rozhodnúť, či ukončiť dojčenie a pokračovať v liečbe alebo prerušiť/ukončiť liečbu.

#### Fertilita

Kortikosteroidy môžu spôsobiť nepravidelnú menštruáciu alebo amenoreu.

Kortikosteroidy znižujú biosyntézu testosterónu a endogénnu sekréciu ACTH, čo ovplyvňuje spermatogénu a ovariálny cyklus.

Zdá sa, že kortikosteroidy sú schopné zvýšiť pohyblivosť a počet spermii u mužov so zápalovou alebo imunitne podmienenou neplodnosťou, ale vo všeobecnosti sa im nepripisujú priaznivé účinky na kvalitu spermii u neplodných mužov.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu liečby kortikosteroidmi, ak žena plánuje otehotnieť, pokiaľ si liečbu nimi nevyžaduje klinický stav muža/ženy.

#### **4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie účinku preukazujúce vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Avšak pri dlhodobej liečbe kortikosteroidmi môže dôjsť k nežiaducemu ovplyvneniu centrálnej nervovej sústavy, ktoré sa prejaví napr. pohybovým nepokojom, závratom, bolesťou hlavy, zmenami a výkyvmi nálady, z psychotických stavov predovšetkým depresiou a mániou.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Výskyt a závažnosť nežiaducich účinkov prednizónu je závislá na dávke.

Výskyt nežiaducich účinkov možno minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas nevyhnutnej doby. V prípade, že je potrebné podávať prednizón každý deň alebo každý druhý deň, odporúča sa užívať ráno, kedy je najmenšie riziko supresie osi hypotalamus-hypofýza.

Liečba nežiaducich účinkov je symptomatická, podľa možnosti redukcia dávky alebo postupné vysadenie lieku, v prípade infekcie podanie antibiotík.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky prednizónu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie ich výskytu: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Frekvencia výskytu</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Infekcie a nákazy	časté	oportúnna infekcia, aktivácia infekcie (napr. tuberkulózy)
Poruchy krvi a lymfatického systému	neznáme	zmeny v krvnom obraze (leukocytóza)
Poruchy imunitného systému	neznáme	potlačenie imunitných reakcií (znížená rezistencia voči bakteriálnym, vírusovým, mykotickým a parazitárnym infekciám), maskovanie infekcie, anafylaxia, angioedém

Poruchy endokrinného systému	neznáme	útlm osi hypotalamus-hypofýza-kôra nadobličiek, indukcia Cushingovho syndrómu (typické symptómy zahŕňajú tvár v tvare mesiaca, obezita hornej polovice tela, pletora), zadržiavanie tekutín, útlm rastu u detí (pri dlhodobom používaní), feochromocytómová kríza
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	retencia sodíka, zvýšené vylučovanie draslíka, ktoré potenciálne vedie k arytmií, zvýšená chuť k jedlu a priberanie na hmotnosti, porušená glukózová tolerancia, diabetes mellitus, hypercholesterolémia a porucha lipidového metabolizmu, sekundárny hypokortizolizmus (reverzibilný útlm osi hypotalamus-hypofýza-kôra nadobličiek (HPA) a kortikosteroidová insuficiencia), hyperglykémia, hypokalemická alkalóza, hyperurikémia, akútna urátová nefropatia, hypokalcémia
Psychické poruchy	neznáme	výkyvy nálad a správania (eufória, nespavosť, nervozita, zmeny nálady, zmeny osobnosti), depresia, mánia, psychóza, samovražedné myšlienky, zmätenosť
Poruchy nervového systému	neznáme	nespavosť, bolesť hlavy, pseudotumor cerebri, eufória, nepokoj, epidurálna lipomatóza, závrat
Poruchy oka	neznáme	indukcia glaukómu, zadné kapsulárne katarakty, progresia korneálnych vredov pri herpetickej keratitíde, odlúčenie sietnice, chorioretinopatia, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
Porucha srdca a srdcovej činnosti	neznáme	kardiomyopatia, hypertrofičná kardiomyopatia, šok, synkopa, bradyarytmia, tachyarytmia, hypokalemické poruchy srdcového rytmu, zástava srdca, ruptúra srdca po akútnom infarkte myokardu, kongestívne zlyhanie srdca
Poruchy ciev	neznáme	hypertenzia, zvýšené riziko aterosklerózy a trombózy, edémy, abnormálna fibrinolýza
Poruchy gastrointestinálneho traktu	neznáme	orofaryngeálna kandidóza, zhoršenie gastroduodenálnej vredovej choroby, žalúdočné krvácanie, perforácia čreva, indukcia akútnej pankreatitídy, perforácia ilea, lymfatické dilatácie a mikroskopické fistuly
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	steatóza pečene a hepatomegália (zvyčajne rýchlo reverzibilné po vysadení), rozvoj alebo exacerbácia nealkoholovej steatohepatitídy*, reaktivácia vírusovej hepatitídy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	zníženie fibroplastických procesov (atrofia podkožia a kože), striae rubrae, akné (po dlhodobom užívaní vysokej dávky), zhoršené hojenie rán, ekchymóza, Kaposiho sarkóm
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	neznáme	myopatia, osteoporóza (dávково závislá, môže sa objaviť i pri krátkodobom užívaní), svalová atrofia a slabosť, aseptická osteonekróza, zlomeniny stavcov a zlomeniny dlhých kostí, ruptúra šľachy (najmä Achillovej šľachy)
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	sklerodermická renálna kríza (pozri časť 4.4 a nižšie)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	sekundárna amenorea
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	neznáme	zvýšené hladiny vápnika v moči, zvýšená alanínaminotransferáza**, zvýšená aspartátaminotransferáza**, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená močovina v krvi, potlačenie reakcií kožných testov

\* Po podaní vysokých dávok

\*\* Vysoké dávky a dlhodobé užívanie bolo spojené s rozvojom alebo exacerbáciou nealkoholickej steatohepatitídy so zvýšením hladín aminotransferáz v sére. Avšak symptomatickej.

#### Sklerodermická renálna kríza

V rôznych subpopuláciách je výskyt sklerodemickej renálnej krízy rôzny. Najvyššie riziko bolo hlásené u pacientov s difúznou systémovou sklerózou. Najnižšie riziko bolo hlásené u pacientov s limitovanou systémovou sklerózou (2 %) a juvenilným nástupom systémovej sklerózy (1 %).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Akútne intoxikácie prednizónom nie sú známe.

Prednizón je relatívne málo toxický. Masívne dávky však môžu spôsobiť nežiaduce účinky podobné nežiaducim účinkom pri tzv. pulznej terapii kortikoidmi – napr. komorové dysrhythmie (vyvolané hypokaliémiou), diabetickú ketoacidózu pri porušenej tolerancii glycidov, povrchové hemoragické ulcerácie žalúdočnej sliznice, retenciu sodíka a vody, zvýšenie krvného tlaku, u disponovaných osôb kardiálnu insuficienciu, kŕče, aktiváciu tromboembolickej choroby, aseptickú kostnú nekrózu, svalovú slabosť z myorelaxačného účinku, provokáciu kortikoidnej psychózy, akútnu pankreatitídu, poruchy zraku, prechodné artralgie, svrbenie a pálenie na mukokutánných prechodoch, chuťové poruchy.

Liečenie akútnej otravy: výplach žalúdka, podanie aktívneho uhlia a inhibítorov H<sub>2</sub> receptorov. Terapia je podporná a symptomatická, substitúcia draslíka či iných elektrolytov podľa mineralogramu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy  
ATC kód: H02AB07

Prednizón je nefluorovaný syntetický glukokortikoid na systémovú terapiu. Terapeuticky sa využívajú predovšetkým jeho účinky antiflogistické, antifibroplastické, antiedematózne, antialergické, imunosupresívne a antiproliferatívne.

Predpokladá sa, že mechanizmus účinku kortikosteroidov je kontrolovaný syntézou proteínov. Prednizón je najskôr metabolizovaný v pečeni na aktívny metabolit – prednizolón. Prednizón sa viaže v citlivých bunkách na cytozólne proteíny glukokortikoidných receptorov. Výsledky zahŕňajú inhibíciu infiltrácie leukocytmi v mieste zápalu, zásah do funkcie mediátorov zápalovej odpovede, potlačenie humorálnej imunitnej odpovede a zníženie opuchu alebo zjazvenia tkaniva. Prednizón môže stimulovať sekréciu rôznych zložiek žalúdočnej šťavy. Po užití prednizónu bol popísaný okamžitý účinok, ako je transport lymfocytov a oneskorený účinok, ako je vplyv na celú proliferáciu krvných lymfocytov.

Pri porovnaní účinku ekvivalentná perorálna dávka 5 mg prednizónu zodpovedá 5 mg prednizolónu, 4 mg triamcinolónu, 0,6 mg betametazónu, 0,75 mg dexametazónu a 20 mg hydrokortizónu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Prednizón sa dobre vstrebáva v gastrointestinálnom trakte. Biologická dostupnosť po perorálnom podaní je 92 %.

### Distribúcia a biotransformácia

Samotný prednizón nemá glukokortikoidné účinky, až v pečeni sa mení na biologicky aktívny glukokortikoid, prednizolón. Prekonverzný biologický polčas je asi 1 hodina. 70 % prednizolónu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Starší pacienti majú o 38 % nižší klírens neviazaného prednizolónu a o 24 % znížený objem distribúcie. Maximálna plazmatická koncentrácia prednizolónu sa dosiahne 1 – 2 hodiny po podaní. Prednizolón prechádza placentárnou bariérou a v malom množstve sa vylučuje do materského mlieka.

### Eliminácia

Prednizolón sa vylučuje do moču čiastočne nezmenený, čiastočne vo forme voľných i konjugovaných metabolitov. Plazmatický polčas prednizolónu je asi 3 hodiny. Biologický (tkanivový) polčas je 12 – 24 hodín.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

### Mutagenita a potenciál k tvorbe nádorov

Toxicita prednizónu pozorovaná v štúdiách na zvieratách bola spojená s nadmernou farmakologickou aktivitou. Bežné testy na mutagenitu a klastogenicitu naznačujú, že prednizón a jeho metabolity nemajú žiadny genotoxický účinok.

### Reprodukčná toxicita

V reprodukčných štúdiách na zvieratách bolo preukázané, že glukokortikoidy, ako je prednizón, môžu vyvolať malformácie (rázštep podnebia, malformácie skeletu). Pri parenterálnom podaní potkanom boli zistené menšie anomálie lebky, čeľuste a jazyka. Boli pozorované i intrauterinné rastové retardácie.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy  
kukuričný škrob  
stearát vápenatý  
mastenec  
želatína  
sodná soľ karboxymetylškrobu

### 6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Druh obalu: PVC/Al blister, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 20 tabliet

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy  
Česká republika

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0471/69-CS

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. októbra 1969  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. januára 2007

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2026