

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Prednisolon 12,5 mg/ml, oplossing voor injectie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ampul van 2 ml: prednisolon (als dinatriumfosfaat) 25 mg. De injectievloeistof heeft een concentratie van 12,5 mg/ml prednisolon (als dinatriumfosfaat).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Vloeistof voor injectie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Voor systemische therapie

Prednisolon wordt parenteraal toegediend indien orale therapie niet mogelijk of ongewenst is. Indicaties zijn:

- Reumatologische aandoeningen:
 - Geselecteerde gevallen of bijzondere vormen van reumatoïde artritis, inclusief:
 - Juveniele reumatoïde artritis
 - Acut reuma
 - Lupus erythematoses disseminatus
 - Panarteriitis nodosa
 - Arteriitis temporalis (polymyalgia rheumatica)
 - Poly- en dermatomyositis
- Pulmonale aandoeningen:
 - Chronische obstructieve longziekten
 - Sarcoïdose
 - Status astmaticus
 - Chronische astmatische bronchitis
 - Allergische longziekten
 - Longaandoeningen ten gevolge van aspiratie
 - Cryptogeen fibroserende alveolitis
- Gastrointestinale aandoeningen
- Hematologische aandoeningen:
 - Auto-immuunhemolytische anemie
 - Idiopathische trombocytopenische purpura bij volwassenen
 - Reticulo-lymfoproliferatieve aandoeningen
- Nefrologische aandoeningen:
 - Nefrotisch syndroom

- Endocrinologische aandoeningen:
 - Congenitale bijnierhyperplasie, indien natriumretentie optreedt
 - Endocriene exophthalmus
- Oncologische aandoeningen:
 - Lymfatische leukemie
 - Maligne lymfomata
 - Gemetastaseerd mammacarcinoom
 - Hypercalciëmie ten gevolge van skeletmetastasen
 - M. Kahler
- Neurologische aandoeningen:
 - Acute exacerbaties van multiple sclerose
 - Cerebraal oedeem ten gevolge van hersenmetastasen
- Oculaire aandoeningen:
 - Chorioretinitis
 - Iridocyclitis
 - Neuritis optica
 - Arteriitis temporalis
 - Pseudotumor orbitae
- Dermatologische aandoeningen:
 - Pemphigus vulgaris en para-pemphigus
 - Erythrodermieën
 - Ernstige vormen van Stevens-Johnson syndroom
 - Mycosis fungoides
 - Bulleuze dermatitis herpetiformis
- Diversen:
 - Heftige allergische en anafylactische reacties
 - Als immunosuppressivum bij orgaantransplantaties
 - Als adjuvans bij preventie van misselijkheid en braken en bij behandeling van kanker met oncolytica met een ernstig emetogeen effect
 - Corticosteroïd-stress schema bij operaties bij patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie

Voor lokale therapie

- Articulare en peri-articulare aandoeningen van inflammatoire aard

Dit product is geschikt voor volwassenen en kinderen vanaf 1 maand.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

Corticosteroïd-stress-schema

Intraveneus: 25 mg uiterlijk 1 uur voor aanvang en aan het eind van de operatie, vervolgens 12.5 mg 2x op de dag van de operatie en 12.5 mg elke 6 uur op dag 1 en 2 na de operatie; bij grote operaties deze dosering in 1 week afbouwen tot de oorspronkelijke (orale) dosis, bij kleine operaties kan de oorspronkelijke dosis direct worden gegeven; bij kleine ingrepen, zoals bronchoscopie, volwassenen 25 mg eenmalig; intraveneus (Na-succinaat, als di-Na-fosfaat): volwassenen in acute levensbedreigende situaties zo nodig tot 125 mg in 3-5 min.

(Peri)articulaire aandoeningen

Intra-articulair, peri-articulair: 10-25 mg per keer, zo nodig herhalen.

Paediatrische patiënten (>1 maand)

Immunologische en hematologische aandoeningen

Intraveneus: volgens het NKFK lage dosis 0.25-1 mg/kg lich.gewicht per dag in 3 doses, hoge dosis 2 mg/kg lich.gewicht per dag in 3 doses, vervolgens afbouwen op geleide van het klinische effect.

Acute ernstige dyspneu bij astma

Intraveneus: volgens het NKFK 1-2 mg/kg lich.gewicht per dag in 2 doses, max. 40 mg per dag, gedurende 3-5 dagen.

Allergische reactie

Intraveneus: volgens het NKFK 1 mg/kg lich.gewicht eenmalig, max. 25 mg per keer.

4.3 Contra-indicaties

Voor systemische therapie

- Overgevoeligheid voor glucocorticoïden of een van de hulpstoffen.
- Ulcus ventriculi en ulcus duodeni
- Virale infecties
- Systemische schimmelinfecties en tropische worminfecties.

Voor lokale therapie

- Overgevoeligheid voor glucocorticoïden of een van de hulpstoffen.
- Infectie op de plaats van de aandoening
- Bacteriëmie of systemische schimmelinfectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Ulcus pepticum
- Latente tuberculose
- Ppsychische stoornissen
- Osteoporose
- Hypertensie
- Diabetes mellitus

Voorzichtigheid is ook geboden bij:

- Epilepsie
- Nierinsufficiëntie
- Leverfalen
- Myasthenia gravis
- Eerdere glucocorticoïd geïnduceerde myopathie

In verband met het risico op aseptische botnecrose bij herhaalde injecties mogen per patiënt per gewricht maximaal 5 injecties gedurende het hele leven worden toegediend.

Diabetes mellitus

Glucocorticosteroiden kunnen hyperglykemie veroorzaken. Het effect is dosisafhankelijk en veelal merkbaar vanaf een dosering van 7,5 mg prednisolon per dag.

Glaucoom

Glucocorticoïden kunnen de afvoer van kamerwater verminderen, waardoor de intra-oculaire druk toeneemt. De verhoogde intra-oculaire druk kan leiden tot open-kamerhoekglaucoom.

Hypertensie

Corticosteroiden kunnen hypertensie veroorzaken, vooral bij doses vanaf 7,5 mg prednisolon.

Sportbeoefening

Het gebruik van glucocorticosteroiden is bij alle sporten binnen wedstrijdverband verboden, wanneer ze oraal, rectaal, intraveneus of intramusculair worden toegediend.

Bij toediening per inhalatie, in het gewricht, in de pezen, epiduraal en intracutaan is het nodig dispensatie aan te vragen via de verkorte dispensatieprocedure.

Depressie

Corticosteroiden kunnen depressieve klachten induceren of verergeren. Dit is een dosisafhankelijk effect en is vooral belangrijk bij een hoge dosis (40 mg prednisolon per dag). De depressieve klachten verdwijnen meestal na staken van de corticosteroidenhandeling.

Infecties

Prednisolon kan bepaalde symptomen van een infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen tijdens de toepassing ervan optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Inductoren (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine)

Bij een corticosteroïdkuur korter dan 2 weken (stootkuur) is het niet waarschijnlijk dat de inductor invloed heeft op de effectiviteit van deze corticosteroïdkuur. Bij gebruik langer dan 2 weken kan een inductor wel het effect van het corticosteroïd verlagen. Bij sommige patiënten kan de benodigde corticosteroïddosis met tweemaal of meer toenemen.

Efavirenz

Efavirenz kan de effectiviteit van prednisolon verminderen.

Boceprevir, elvitegravir, lopinavir, ritonavir, telaprevir

Het metabolisme van prednisolon wordt geremd waardoor hogere plasmaspiegels op kunnen treden.

NSAID's

Het risico op een peptisch ulcus ten gevolge van een NSAID neemt toe bij gebruik van corticosteroïden. Preventieve maatregelen moeten worden overwogen.

Levende vaccins

Tijdens het gebruik van middelen die immunosuppressie veroorzaken kan vaccinatie met levende micro-organismen een gegeneraliseerde infectie veroorzaken. Gecontra-indiceerd zolang prednisolon immunosuppressie veroorzaakt, met name bij systemisch gebruik langer dan 2 weken.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Prednisolon valt onder zwangerschaps categorie A, het kan systemisch worden gebruikt bij de zwangerschap. Hoewel veel corticosteroïden in dierstudies teratogeen zijn gebleken, zijn er tot nu toe geen aanwijzingen dat ze ook bij de mens teratogeen zouden zijn.

Corticosteroïden passeren de placenta; neonaten van moeders die tijdens de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroïden hebben ontvangen, dienen te worden gecontroleerd op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie. Bij chronisch gebruik van hoge doseringen kan groeivertraging van de ongeborene optreden.

Gebruik bij borstvoeding

Prednisolon systemisch kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Minder dan 0,5% van de dosis gaat over in de moedermelk. Prednisolon gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk, maar bij kortdurend gebruik is het niet waarschijnlijk dat een effect op de zuigeling zal optreden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Prednisolon heeft geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken. In hoge dosering kan euforie optreden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn inherent aan het werkingsmechanisme van de corticosteroïden. Deze zijn weergegeven in onderstaande tabel conform de systeem/orgaanklassen. Bijwerkingen zijn gecategoriseerd naar frequentie conform de volgende classificatie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Onbekend	Bacteriële, virale en/ of schimmelinfecties. Wondinfecties
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Onbekend	Trombo-embolie, hypertensie, erythrocytose, granulocytose, lymfopenie, eosinopenie
Endocriene aandoeningen	Onbekend	Menstruatiestoornissen, hirsutisme, syndroom van Cushing, groeivertraging bij kinderen, secundaire remming van hypofyse en bijnierschors, diabetes mellitus
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Onbekend	Verlaagde koolhydraattolerantie, toegenomen eiwitafbraak, centripetale vetzucht. Vergrote behoefte aan insuline of orale bloedglucose verlagende middelen bij diabetes mellitus
Psychische stoornissen	Onbekend	Euforie, slapeloosheid, stemmingswisselingen, persoonlijkheidsveranderingen, ernstige depressies, psychose, psychische afhankelijkheid
Zenuwstelselaandoeningen	Onbekend	Convulsies, intracraniële drukverhoging, papiloedeem, hoofdpijn
Oogaandoeningen	Onbekend	Subcapsulaire lenscataracten, verhoogde oogdruk, glaucoom, exophthalmus en secundaire ooginfecties door schimmels of virussen, blindheid in samenhang met intralesionale behandeling rond gelaat en hoofd. Retinopathie bij prematuren
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Onbekend	Vertigo
Hartaandoeningen	Onbekend	Hartfalen. Hypertrofe cardiomyopathie bij zuigelingen met een laag geboortegewicht
Maagdarmsstelselaandoeningen	Onbekend	Ulcus pepticum, pancreatitis, opgezette buik, ulceratieve oesofagitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Onbekend	Vertraagde wondgenezing, dunne broze huid, petechiën en ecchymose, erytheem, toegenomen transpiratie, onderdrukking van reacties op huidproeven, branderig of tintelend gevoel vooral in het perineum, acne, andere huidreacties zoals allergische dermatitis, urticaria en angio-oedeem. Hypopigmentatie en atrofie op de plaats van injectie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Onbekend	Spierzwakte, steroidmyopathie, spieratrofie, osteoporose met kans op compressiefracturen van de vertebrae, aseptische necrose vooral van de femur- en humeruskoppen, spontane fracturen van pijpbeenderen en peesruptuur.
Nier- en urinewegaandoeningen	Onbekend	Natriumretentie, vochtretentie, kaliumverlies, hypokaliëmiscie alkalose, toegenomen calciumuitscheiding

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Onbekend	Anafylactoïde of overgevoelighedsreacties, gewichtstoename, toegenomen eetlust, misselijkheid, malaise, fysiologische afhankelijkheid. Bij lokale therapie: roodheid op de injectieplaats, pijnloze destructie van het gewricht, vooral na herhaalde injecties, kristalsynovitis; soms overgevoelighedsreacties.

Na langdurige therapie kan staken van de toediening van corticosteroïden een corticosteroïdonthoudingssyndroom tot gevolg hebben, begeleid door koorts, myalgie, artralgie en malaise; dit kan zelfs zonder tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie optreden.

4.9 Overdosering

Er is geen duidelijk klinisch beeld bekend van een acute overdosering met een corticosteroïd. Indien een overdosering vermoed wordt, is prednisolon dialyseerbaar en op die manier is een potentiële overdosering te behandelen.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Prednisolon is een glucocorticoid. De werking berust op diverse mechanismen. Corticosteroïden binden intracellulair aan de corticosteroïdreceptor, waarna dit complex de celkern binnendringt. Dit complex beïnvloedt de vorming van mRNA, dat voor bepaalde eiwitten codeert. Hierdoor wordt de synthese van diverse eiwitten verhoogd. De ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen verlopen via dit mechanisme. Als gevolg van dit mechanisme duurt het enkele uren voordat deze werking van corticosteroïden intreedt.

Verder hebben corticosteroïden een specifiek effect op membraangebonden glucocorticosteroïdreceptoren. Dit effect treedt op bij doseringen waarbij de intracellulaire receptoren verzadigd zijn, in elk geval vanaf 30 mg prednisolon per dag en mogelijk reeds bij doseringen vanaf 7,5 mg prednisolon per dag.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische werking treedt later in en houdt langer aan dan op grond van de maximale plasmaconcentratie en de eliminatiehalfwaardetijd kan worden verwacht, waarschijnlijk omdat de werking indirect tot stand komt via stimulering van intracellulaire enzymsynthese. Indien een zo snel mogelijk intredend effect is gewenst, heeft intraveneuze toediening van een wateroplosbare vorm de voorkeur.

Eliminatie: met de urine als vrije en geconjugeerde metabolieten, tezamen met een aanzienlijke hoeveelheid onveranderd prednisolon. $T_{1/2} = 200$ min. Biologische halfwaardetijd = 12-36 uur. De plasma-eiwitbinding bedraagt 60-70%. Het verdelingsvolume is ong. 1.5 l/kg lichaamsgewicht.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumformaldehydesulfoxylaat
Dinatriumedetaat
Glycerol 85% m/m
Zoutzuur 2M (pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In de afwezigheid van compatibiliteitsstudies, mag dit product niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

Prednisolon 25 mg = 2 ml is 2 jaar houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampullen van 2 ml. 12 ampullen worden verpakt in een ampullenvouwdoos.

7. Fabrikant

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

November 2022