Solu-Dacortin 250 mg-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Durchstechflasche enthält 250 mg Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium (entsprechend 186,7 mg Prednisolon). 1 Lösungsmittelampulle enthält 5 ml Aqua ad injectionem.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung.
Das Pulver ist ein weißes, festes bis lockeres Lyophilisat. Die gebrauchsfertige Lösung ist klar, farblos bis leicht gelblich und hat einen pH-Wert von 5,7 – 7,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Solu-Dacortin ist ein Glucocorticoid und wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren angewendet.

- Solu-Dacortin ist indiziert bei anaphylaktischem Schock (nach primärer Epinephrininjektion)
- Lungenödem durch Inhalation toxischer Substanzen wie Chlorgas, Isocyanate, Schwefel- wasserstoff, Phosgen, Nitrosegas, Ozon; ferner durch Magensaftaspiration und durch Ertrinken
- schwerem akuten Asthmaanfall
- Hirnödem, ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis
- Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation
- parenteraler Anfangsbehandlung ausgedehnter akuter schwerer Hautkrankheiten (Pemphigus vulgaris, Erythrodermie; gilt nicht für Solu-Dacortin 1 g)
- akuter Blutkrankheiten: autoimmunhämolytische Anämie, akute thrombozytopenische Purpura.
- Postmyokardinfarkt-Syndrom (Dressler-Syndrom) bei schwerer bzw. wiederholt aufgetretener Symptomatik nach einem Myokardinfarkt und wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend wirksam sind (gilt nicht für Solu-Dacortin 250 mg und 1 g)
- schweren Infektionskrankheiten, toxischen Zuständen (z.B. Typhus), nur neben entsprechender antiinfektiöser Therapie
- akuter Nebennierenrindeninsuffizienz: Addison-Krise
- Pseudokrupp.

4.2 Dosierung und Dauer der Anwendung

Die pharmakodynamische Therapie mit Glucocorticoiden beginnt im Allgemeinen mit hohen Dosierungen, die im Rahmen der Notfalltherapie zumeist parenteral verabreicht werden. Je nach Indikation und Schwere des Falles wird die Anfangsdosis einige Tage weiter beibehalten, langsam abgebaut (ausgeschlichen) oder bis zur notwendigen Erhaltungsdosis, die durchaus oral verabreicht werden kann, reduziert.
Die Dosierung von Solu-Dacortin richtet sich nach der Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Reaktion des Patienten. Als Dosierungsrichtlinien können gelten:

- Beim anaphylaktischen Schock primär intravenöse Epinephrininjektion (1 ml der handelsüblichen Epinephrinlösung 1:1000 auf 10 ml mit physiologischer NaCl-Lösung oder Blut verdünnen und milliliterweise unter ärztlicher Wirkungskontrolle die notwendige Dosis langsam injizieren; cave Herzrhythmusstörungen), dann durch die noch liegende Kanüle 1 g Prednisolon applizieren anschließend Volumensubstitution und evtl. Beatmung; die Epinephrin- und Prednisolon-Injektionen können bei Bedarf wiederholt werden. (Mit Epinephrin zusammen dürfen keine Kalzium-Digitalis- oder Strophanthinpräparate verabreicht werden!)
- Bei Lungenödem nach inhalativen Vergiftungen Initialdosis von 1 g Prednisolon , evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen. Anschließend 2 Tage je 150 mg und 2 Tage je 75 mg Prednisolon über den Tag verteilt. Danach stufenweise abbauen mit Übergang auf inhalative Therapie.
- Beim schweren akuten Asthmaanfall des Erwachsenen initial 100 - 500 mg Prednisolon, dann Weiterbehandlung mit der gleichen oder niedrigeren Dosis in ca. 6stündigen Abständen, danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis. Gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatatoren.
- Bei Prophylaxe oder Behandlung eines akuten Hirnödems initial 250 – 1000 mg Prednisolon [wenn kein Dexamethasondihydrogenphosphat für die parenterale Initialtherapie vorhanden ist], dann Weiterbehandlung mit 8 – 16 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i.v. in 2- bis 6stündigen Abständen.
- Bei Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation zusätzlich zur Basistherapie 1-g-Stöße Prednisolon je nach Schwere des Falles an 3 – 7 konsekutiven Tagen.
- Bei akuten schweren Dermatosen und akuten Blutkrankheiten 40 – 250 mg Prednisolon, in Einzelfällen bis 400 mg als Tagesdosis.

fällen bis 400 mg als Tagesdosis.
- Beim Postmyokardinfarkt-Syndrom Beginn mit 30 – 50 mg Prednisolon pro Tag für eine Woche, danach vorsichtige Dosisreduktion über einige Wochen bis Monate.
- Bei schweren Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, 100 - 500 mg Prednisolon als Tagesdosis (zusätzlich zur Antibiotikatherapie).
- Bei Addison-Krise 25 – 50 mg Prednisolon als Anfangsdosis; bei Bedarf orale Weiterbehandlung mit Prednison oder Prednisolon und ggf. Kombination mit einem Mineralocorticoid.
- Bei Pseudokrupp: Bei schweren Verlaufsformen sofort 3 - 5 mg/kg KG i.v., evtl. Wiederholungen nach 2 – 3 Stunden.

Kinder über 6 Jahre und Jugendliche

Erfahrungen über die Dosierung bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor.
Wenn nicht im Folgenden angeführt, wird die gleiche Dosis wie bei Erwachsenen empfohlen.
- Beim anaphylaktischen Schock gelten die gleichen Empfehlungen wie bei Erwachsenen; durch die noch liegende Kanüle 250 mg Prednisolon applizieren.
- Bei Lungenödem nach inhalativen Vergiftungen Initialdosis von 10 – 15 mg/kg KG Prednisolon evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen. Anschließend 2 Tage je 2 mg/kg KG und 2 Tage je 1 mg/kg KG Prednisolon über den Tag verteilt.
- Beim schweren akuten Asthmaanfall frühzeitig 2 mg Prednisolon/kg KG, danach 1 – 2 mg/kg KG alle 6 Stunden bis zur Besserung; danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis.

Solu-Dacortin kann i.v. injiziert oder infundiert werden. Die intramuskuläre Gabe sollte nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang möglich ist.
Weitere Angaben zur Handhabung und zur Gabe als Infusion siehe Abschnitt 6.6 Besondere Maßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen wurden bei Anwendung von Solu-Dacortin schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder –anstieg beobachtet.
Eine Therapie mit Solu-Dacortin sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:
- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen (Masern, Windpocken), Keratitis herpetica)
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z.B. Amöben, Nematoden)
- Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Fadenwurm-Befall, können Glucocorticoide zu einer Aktivierung und Verbreitung führen.
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz)

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Solu-Dacortin nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung, ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:
- Magen-Darm-Ulzera,
- schwerer Osteoporose,
- schwerer Herzinsuffizienz,
- schwerer Leberinsuffizienz,
- schwerer Niereninsuffizienz,
- schwer einstellbarer Hypertonie,
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus,
- Hypothyreoidismus,
- psychiatrischen Erkrankungen einschließlich Selbstmordrisiko (auch in der Patientenvorgeschichte): Neurologische oder psychiatrische Überwachung wird vorgeschlagen.
- Epilepsie: unter Corticoiden kann eine latente Epilepsie manifest werden.

Eng- und Weitwinkelglaukom, Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen: Engmaschige augenärztliche Überwachung und Therapie.
Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Solu-Dacortin nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:
- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation,

– Abszessbildung oder eitrige Infektionen,
– Divertikulitis,
– Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinalen Perforationen können bei Patienten, die hohe Dosen von Glukocorticoiden erhalten, fehlen.

Das Risiko von Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen nimmt mit gleichzeitiger Einnahme von Fluoroquinolonen und Corticosteroiden zu.

Die Behandlung mit Solu-Dacortin kann durch die Immunsuppression zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden. Latente Infektionen, wie z.B. Tuberkulose oder Hepatitis B können reaktiviert werden.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Solu-Dacortin Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Solu-Dacortin verschlechtern.

Während oder nach der intravenösen Gabe von hohen Dosen von Prednisolon kann es gelegentlich zu Bradykardien kommen, die nicht unbedingt mit der Geschwindigkeit oder der Dauer der Verabreichung zusammenhängen.

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung zu besonderen körperlichen Belastungen, wie fieberhaften Erkrankungen, Unfällen oder Operationen, kann eine vorübergehende Steigerung der täglichen Corticoiddosis notwendig werden.

Bei Solu-Dacortin handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung über einen längeren Zeitraum sind weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wie sie für Glucocorticoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z.B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sollte eine besondere Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen und verstärkt auf Nebenwirkungen wie Osteoporose geachtet werden.

Kinder und Jugendliche:

Bei Kindern ab 6 Jahren sollte die Behandlung wegen des Risikos einer Wachstumsverzögerung nur bei Vorliegen zwingender medizinischer Gründe erfolgen. Bei Kindern im Wachstumsalter sollte möglichst eine zirkadiane oder alternierende Therapie während einer Langzeitbehandlung angestrebt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beeinflussung der Wirkung von Prednisolon

– Östrogene (z.B. Ovulationshemmer): Verlängern die Halbwertszeit von Glucocorticoiden und verstärken daher die Corticoidwirkung.
– Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren (Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir), Erythromycin, Troleandomycin: Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
– Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Aminogluthetimid und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.
– Ephedrin: Der Metabolismus von Glukocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.
– Thalidomid kann die Wirkung von Prednisolon verstärken

Beeinflussung der Wirkung anderer Stoffe

– Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.
– Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen sind möglich.
– Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
– Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
– Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

– Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzienwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Dosisanpassung ist notwendig.
– Cyclophosphamid: einzelne Prednisolon-Dosen können die Aktivierung von Cyclophosphamid hemmen, aber nach Langzeitgabe erhöht sich die Aktivierungsrate.
– ACE-Hemmer: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.
– Antihypertensiva: Blutdrucksenkung vermindert.
– Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
– Amphotericin: Erhöhte Gefahr von Hypokaliämie.
– β2-Sympathomimetika, Theophyllin: Erhöhte Gefahr von Hypokaliämie.
– Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
– Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
– Somatropin: Somatropinwirkung bei Langzeitgabe vermindert.
– Immunsuppressive Substanzen: erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Verschlimmerung oder Manifestation von latenten Infektionen. Bei Ciclosporin besteht zusätzlich die erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.
– Bupropion: Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glucocorticoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.
– Fluorochinolone: Risiko von Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrisse ist erhöht.

Bei Einnahme von Solu-Dacortin zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Lakritze (Süßholz): Hemmung des Corticosteroidmetabolismus durch Lakritze. Es besteht ein vergrößertes Risiko für Corticosteroidnebenwirkungen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

– Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.
– Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wie alle Glucocorticoide kann auch Prednisolon die Plazentaschranke passieren.Während der Schwangerschaft soll die Anwendung nur bei zwingender Indikation bei Mangel an therapeutischen Alternativen erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führt im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt Präklinische Daten zur Sicherheit). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Prednisolon geht in geringen Mengen in die Muttermilch über; die translaktale Passage beträgt 0,07 – 0,23 % der Einzeldosis pro 1 l Milch. Bei Dosen bis zu 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge wohl unter der Nachweisgrenze. Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25% der Serumkonzentrationen in der Milch bei 80 mg/Tag Prednisolon), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Solu-Dacortin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ≥ 1/10
Häufig ≥ 1/100 <1/10
Gelegentlich ≥ 1/1.000 <1/100
Selten ≥ 1/10.000 <1/1000
Sehr selten <1/10.000
Häufigkeit nicht bekannt: Auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Im Allgemeinen ist die Inzidenz voraussagbarer Nebenwirkungen abhängig von der Dosierung, Verabreichungszeit und Behandlungsdauer (siehe Abschnitt: Dosierung, Art und Dauer der Anwendung und Abschnitt Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Bei bestimmungsgemäßem kurzzeitigem Gebrauch von Solu-Dacortin sind folgende Nebenwirkungen möglich (Häufigkeit nicht bekannt):

Systemorganklasse	***Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt)***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Maskierung von Infektionen, Manifestierung, Verbreitung oder Reaktivierung von Infektionen (bakterielle, virale, fungale und parasitische und opportunistische Infektionen), Fadenwurm-Aktivierung (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie.
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Exanthem), Schwächung der Immunabwehr, schwere anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmien, Bronchospasmus, Blutdruckabfall oder -anstieg, Kreislaufversagen, Herzstillstand.
Endokrine Erkrankungen	Cushing Symptome (wie z. B. Vollmondgesicht, Stammfettsucht), Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, gesteigerter Appetit Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie.
Psychiatrische Erkrankungen	Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen, Labilität, Angst, Manie, Halluzination, Lebensmüdigkeit.
Erkrankungen des Nervensystems	Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie (Anfälle).
Augenerkrankungen	Glaukom, Katarakt, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Zentral Seröse Chorioretinopathie.
Gefäßerkrankungen	Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis, Kapillarfragilität.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakt	Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.
Leber- und Gallenerkrankungen	Ansteigen der Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Steroidakne, Striae rubrae, Hautatrophie, Petechien, Ekchymosen, rosazea-artige (periorale) Dermatitis.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelatrophie und –schwäche, Steroidmyopathie, Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündung, Sehnenriss, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), Wachstumsverzögerung bei Kindern, aseptische Knochennekrosen.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	verzögerte Wundheilung.

Bei Solu-Dacortin handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Solu-Dacortin über einen längeren Zeitraum sind weitere Nebenwirkungen zu beachten, wie sie für Glucocorticoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Kinder und Jugendliche

Wachstumsverzögerung, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Akute Intoxikationen mit Prednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB06.
Prednisolon ist ein nichfluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie. Prednisolon beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.
Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Prednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednisolon 20 mg Hydrocortison. Wegen der nur geringen mineralocorticoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.
In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednisolon rasch antiphlogistisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z.B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).
Längerdauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.
Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednisolon noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.
Die Wirkung von Prednisolon bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf ß2-Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.
5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Nach der intravenösen Injektion von Prednisolon-21-hemisuccinat setzt die Esterspaltung sofort ein, so dass schon 5 Minuten nach der Injektion Plasmaspiegel des freien Prednisolons gemessen werden können. Nach der intramuskulären Applikation von Prednisolon-21-hemisuccinat erfolgt die Resorption rasch und vollständig. Bei normalen Kreislaufverhältnissen ist sie oft schon nach 30 – 60 Minuten beendet. Gleichzeitig mit der Resorption beginnt die Hydrolyse des Esters.
Prednisolon wird reversibel an das spezifische Transportglobulin Transcortin und zum größten Teil an Plasmaalbumine gebunden. Im Bereich sehr hoher Dosen zirkuliert der größte Anteil frei, d.h. nicht an Eiweiß gebunden, im Blut. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Corticoids. Prednisolon kann die Blut-Liquor-Schranke passieren und erreicht im Liquor etwa 1/10 der Plasmakonzentration.
Die Serumeliminationshalbwertszeit beträgt beim erwachsenen Menschen zwischen 150 und 220 Minuten. Prednisolon-21-hemisuccinat wird zum größten Teil im Urin in Form des freien Prednisolon-Alkohols ausgeschieden. Außerdem erscheint in den ersten Stunden nach intravenöser Injektion unhydrolysierter Ester im Urin. Bevorzugt zu späteren Zeitpunkten lassen sich verschiedene Metaboliten nachweisen. Nach Konjugierung mit Glukuron- oder Schwefelsäure in der Leber erfolgt die Ausscheidung der Metaboliten hauptsächlich durch die Nieren. Nierenschäden beeinflussen die Prednisolon-Elimination nicht wesentlich. Bei schweren Lebererkrankungen, z.B. Hepatitis, Leberzirrhose, bei Frauen, besonders in der Schwangerschaft oder nach Östrogenapplikation, bei älteren Personen, Myxödem und Schockzuständen ist die Eliminationshalbwertszeit der Glucocorticoide verlängert.
5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Akute Toxizität
Die akut toxische Wirkung von Prednisolon ist gering.
Subchronische/chronische Toxizität
Subchronische und chronische Toxizitätstudien an Ratten und Hunden führten zu den von Glucocorticoiden erwarteten Nebenwirkungen (verminderte Körpergewichtszunahme, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blutbild, Atrophie der Nebenniere und des lymphatischen Systems und Abnahme der Hautdicke). Diese für Glucocorticoide spezifischen Wirkungen waren im Wesentlichen reversibel.
Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Soweit Untersuchungen von Glucocorticoiden auf mutagene Wirkungen durchgeführt wurden, ergaben

sich keine Hinweise auf entsprechende Effekte. Langzeitstudien am Tier auf kanzerogene Wirkungen zeigen in Mäusen keinen Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung. In männlichen Ratten wurde ein Anstieg der Lebertumorrate bei hohen Dosen beobachtet. Der Anstieg wird als epigenetischer Effekt erklärt und als nicht relevant für den Menschen angesehen.

Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierversuch bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen Gaumenspalten hervor. Bei parenteraler Verabreichung wurden bei Tieren auch intrauterine Wachstumsstörungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Solu-Dacortin 25 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

4 Jahre.

Solu-Dacortin 50 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

4 Jahre.

Solu-Dacortin 250 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

3 Jahre.

Solu-Dacortin 1 g - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

3 Jahre.

Prinzipiell ist Solu-Decortin in gelöster Form (soweit kompatibel auch in Infusionen) zum sofortigen Verbrauch bestimmt. In Ausnahmefällen kann die fertige Lösung im Kühlschrank bis max. 24 Stunden aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Solu-Dacortin 25 mg-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampullen (Glastyp I) mit 1 ml Lösungmittel.

Solu-Dacortin 50 mg-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 1 ml Lösungmittel.

Solu-Dacortin 250 mg-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung:

1 (3) Durchstechflasche(n) (Glastyp I) mit 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 5 ml Lösungmittel.

Solu-Dacortin 1 g-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslö***sung:***

1 Durchstechflasche (Glastyp I) mit 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 Ampulle (Glastyp I) mit 10 ml Lösungmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Herstellung der Injektionslösung Aqua ad injectionem in die Ampulle / Durchstechflasche einspritzen. Nur frisch zubereitete, klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung verwenden.

Die Durchstechflaschen sind nicht zur Mehrfachentnahme geeignet.

Der direkten intravenösen Applikation bzw. Injektion in den Infusionsschlauch sollte der Vorzug vor einer Infusion gegeben werden.

Der Wirkstoff ist mit folgenden Infusionslösungen unter den angegebenen Bedingungen kompatibel:

Bei einem Mischungsverhältnis von 1 g in 500 ml für mindestens 6 Stunden:

- Isotonische Kochsalzlösung
- Ringer-Lösung

- Ringer-Lactat-Lösung
- Glucose-Lösung 5 %
- Glucose-Lösung 10 %

Bei einem Mischungsverhältnis von 1 g in 250 ml für mindestens 2 Stunden:

- Isotonische Kochsalzlösung
- Glucose-Lösung 5 %

Die Mischung sollte deshalb sofort nach dem Ansetzen möglichst innerhalb dieses Zeitraumes infundiert werden.

Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Hersteller über ihre Infusionslösungen, so auch zur Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen, zu beachten.

7. Inhaber der Zulassung

Merck Gesellschaft mbH
Zimbagasse 5
1147 Wien

8. Zulassungsnummer

15.085

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. Juni 1972 / 21. Februar 2013

10. Stand der Information

Februar 2013

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.