

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prednisolon-Richter, 5 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 5,0 mg prednisolooni.

INN. *Prednisolonum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 102,85 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge või peaaegu valge lõhnatu kaldus servadega tablett on ligikaudu 8 mm diameetriga ja ühel küljel on märgistus „P“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neerupealise koore puudulikkus (asendusdoosis). Põletikuvastast ja immunosupresseerivat ravi vajavate haiguste (reumaatilised jt autoimmuunsete protsessidega seotud haigused, nefrootiline sündroom, äge leukeemia, allergilised reaktsioonid, sh astma) sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanutele ja noorukitele manustatakse 5...60 mg ööpäevas kas üks kord päevas pärast hommikusööki või jagatuna 2 manustamiskorrale. Võib kasutada ka kahekordseid annuseid ülepäeviti. Ägedate seisundite korral on annused tavaliselt suuremad (20...30 mg ööpäevas) ja pikaajases ravis väiksemad (keskmiselt 5...10 mg ööpäevas). Suuremaid annuseid on vaja näiteks nefroosi, leukeemia, mõnede reumaatiliste haiguste puhul. *Sclerosis multiplex*'i ägenemise raviks kasutatakse prednisolooni 200 mg ööpäevas suukaudselt 1 nädala jooksul, millele seejärel järgneb 80 mg ööpäevas 1 kuu jooksul.

Ägeda neerupealise koore puudulikkuse korral suukaudseid ravimvorme ei kasutata.

Üle 250 mg annuseid tuleb vältida.

Ravi tuleb lõpetada annuse järkjärgulise vähendamise teel.

Lapsed

Üldiselt tuleb prednisolooni annust vähendada proportsionaalselt lapse vanuse või kehakaaluga; kuid annuse kohandamisel tuleb lähtuda ka haiguse tõsidusest ja kliinilisest vastusest. Annustamisskeemis tuleb eelistada prednisolooni annustamist ülepäeviti. Kasutada tuleb madalaimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul.

Neerupealise koore puudulikkuse korral on lastele manustatav annus 0,14 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas, jagatuna 3 annuseks. Teistel näidustustel on annus 0,5...2 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks.

Eakad

Eakatel on risk kõrvaltoimete tekkeks suurem, eriti pikaajalise ravi korral.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Süsteemne infektsioon ilma adekvaatse antimikroobse või seentevastase ravita.

Vaktsineerimine elusaid viirusi sisaldavate vaktsiinidega.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel esineb mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavand, osteoporoos, Cushingi tõbi, kalduvus tromboembooliale, maksa- või neerupuudulikkus, kontrollimatu arteriaalne hüpertensioon, hiljutine müokardiinfarkt (südameisena ruptuuri oht), kongestiivne südamepuudulikkus, glaukoom, suhkurtõbi. Samuti tuleb olla ettevaatlik patsientidel, kellel on tõsised psüühikahäired (eriti kui anamneesis on steroidraviga seotud psühhoos), epilepsia, okulaarne *herpes simplex* sarvkesta perforatsiooni riski tõttu), hüpotüreoidism või steroidmüopaatia anamneesis.

Patsientidel, kes saavad kortikosteroidide immuunosupressiivsetes annustes, on vastunäidustatud elusviirusi või nõrgendatud elusviirusi sisaldavate vaktsiinide manustamine. Surmatud või inaktiveeritud viirusi sisaldavaid vaktsiine võib manustada patsientidele, kes saavad kortikosteroidide immuunosupressiivsetes annustes. Siiski võib immuunvastus sellistele vaktsiinidele olla vähenenud. Selliselt võib immuniseerida patsiente, kes saavad kortikosteroidide mitteimmuunosupressiivsetes annustes.

Prednisolooni kasutamine aktiivse tuberkuloosi korral peab olema piiratud fulminantsete või dissemineerunud haigusjuhtudega, mille korral kortikosteroid on näidustatud kahjustuste tõttu adekvaatse antituberkuloosse ravirežiimi ajal.

Tuulerõuged on tõsiseks probleemiks immuunosupressiooniga patsientidel, sest see tavaliselt suhteliselt kergelt kulgev haigus võib neil lõppeda letaalselt. Patsientidel (või laste vanemaid), kellel puuduvad anamneesis selged tuulerõuged, tuleb vältida lähedast isiklikku kokkupuudet tuulerõugete või võõtohatisega ja kontakti korral peavad nad pöörduma kohe arsti poole. Passiivne immuniseerimine *varicella/zoster*'i immunoglobuliiniga (VZIG) on vajalik väljendunud mitteimmuunsetel patsientidel, kes saavad süsteemseid kortikosteroidide või kes on neid kasutanud viimase 3 kuu jooksul. Immuunglobuliini tuleb manustada 10 päeva jooksul pärast kokkupuudet tuulerõugetega. Kui tuulerõugete diagnoos on kinnitust leidnud, vajab haigus kiiret spetsiaalset ravi. Kortikosteroidide manustamist ei tohi lõpetada. Vajalikuks võib osutada annuse suurendamine.

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaalutada patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia (CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

Spontaanse subarahnoidaalse verejooksu risk suurenes süsteemse erütematoosse luupusega patsientidel, kes said prednisolooni annuses keskmiselt üle 10 mg päevas.

Süsteemse skleroosi renaalne kriis

Prednisolooni 15 mg või suurema ööpäevase annuse kasutamisel on süsteemse skleroosiga patsientidel vajalik ettevaatus, sest esineb suurem risk süsteemse skleroosi (potentsiaalselt fataalse) renaalse kriisi tekkeks, millega kaasnevad hüpertensioon ja diureesi vähenemine. Seega peab regulaarselt kontrollima vererõhku ja neerufunktsiooni (seerumi kreatiniini sisaldust). Renalse kriisi kahtluse korral tuleb hoolikalt kontrollida vererõhku.

Abiaine

See ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kasvajate, näiteks ägeda leukeemia või lümfoomi raviks kasutatakse prednisolooni tavaliselt koos alküülivate ainete, antimetaboliitide ja Vinka-alkaloididega.

Glükokortikosteroidide kombineerimine teiste ravimitega, mis võivad indutseerida haavandite teket (nagu mittesteroidsed põletikuvastased ravimid nt aspiriini-tüüpi ravimid), suurendab seedetrakti komplikatsioonide tekkeriski.

Glükokortikosteroidide kasutamine samaaegselt tiasiiddiureetikumidega suurendab glükoosi talumatuse tekkeriski.

Kortikosteroidravi ajal võib diabeediga patsientidel olla suurenenud vajadus insuliini või suukaudsete antidiabeetiliste ravimite järele.

Immuniseerimisprotseduure elusvaktsiinidega ei tohi kortikosteroidravi saavatel patsientidel ette võtta, eriti kui manustatavad annused on suured, kuna esineb risk neuroloogiliste komplikatsioonide tekkimiseks ning kuna vastus antikehade näol on puudulik.

Hüpoprotrombineemiaga patsientidel tuleb kortikosteroidide atsetüülsalitsüülhappega kombineerida ettevaatlikult.

Salitsülaatide plasmakontsentratsioon võib samaaegsel manustamisel prednisolooniga suurenda. Kombineeritud kasutamisel on suurenenud risk seedetrakti verejooksu ja haavandumise tekkeks.

Prednisolooni ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel on esinenud krampe. Samaaegsel manustamisel kujuneb mõlema ravimi metabolismi vastastikune pärssimine. Seetõttu on võimalik, et nii krambid kui ka kõik muud kõrvaltoimed, mis on seotud mõlema ravimi kasutamisega monoteraapiana, võivad kooskasutamisel avalduda suuremal määral.

Addisoni tõve korral tuleb vältida prednisolooni ja barbituraatide koosmanustamist (võib indutseerida haiguse kriisi).

Järgmiste ainete samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik:

- barbituraadid (see võib nõrgendada kortikosteroidide toimet);
- antikoagulantide efektiivsus võib tugevneda või nõrgeneda samaaegse kortikosteroidravi ajal;
- CYP3A4 inhibiitorid (sealhulgas mõned HIV-ravimid nagu ritonaviir, kobitsistaat) suurendavad eeldatavalt süsteemsete kõrvaltoimete riski;
- amfoteritsiin, diureetikumid, teofülliin, digoksiin, südameglükosiidid (need kombinatsioonid võivad suurendada hüpokaleemia riski);
- somatotropiin (kasvu soodustav toime võib väheneda);
- ketokonasool inhibeerib prednisolooni ladestumist inhibeerides 6-beeta- hüdroksülaasi, mistõttu pikeneb prednisolooni neerupealiseid supresseeriv toime;
- itrakonasool (võib tõenäoliselt inhibeerida CYP3A4 metabolismi ja selle tagajärjel põhjustada prednisolooni kontsentratsiooni suurenemist);
- antihüpertensiivsed ained (kortikosteroidid antagoniseerivad nende toimet vererõhule);
- beeta₂-sümpatomimeetikumid (suurenenud hüpokaleemia risk);
- mifepristoon vähendab kortikosteroidide efektiivsust;
- on täheldatud, et glükokortikosteroidid avaldavad koostoimet neuromuskulaarsete blokaatoritega nagu pankuroonium, omades osaliselt pöörduvat toimet neuromuskulaarsele blokaadile;
- glükokortikosteroidid võivad vähendada antikoliinesteraaside toimet *myasthenia gravis* e ravis.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Glükokortikosteroidid läbivad platsentaarbarjääri (88% prednisoloonist inaktiveeritakse).

Kortikosteroidide manustamine tiinetele loomadele võib põhjustada häireid loote arengus, sh suulaelõhet ja emakasisest kasvupeetust ning mõjutada aju kasvu ja arengut. Puuduvad tõendid selle kohta, et kortikosteroidid suurendaksid kaasasündinud väärarendite (nagu suulae-/huulelõhe) esinemissagedust inimestel. Samas võivad kortikosteroidid suurendada emakasisese kasvupeetuse riski, kui neid kasutatakse raseduse ajal pikema aja jooksul või mitu korda. Teoreetiliselt võib vastsündinul tekkida neerupealiste vaegtalitus, kui ta puutus kortikosteroididega kokku enne sündi, kuid tavaliselt taandub see iseenesest pärast sündi ja on harva kliiniliselt oluline. Imikutel, kelle emasid raviti raseduse ajal pikka aega prednisolooniga, on täheldatud katarakti. Nagu kõigi ravimite puhul, tohib kortikosteroidide määrata ainult juhul, kui kasulik toime emale ja lapsele kaalub üles riskid. Kui kortikosteroidide manustamine on aga hädavajalik, võib normaalselt kulgeva rasedusega patsiente ravida nii, nagu nad ei oleks rasedad.

Preeklampsia või vedelikupeetusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Imetamine

Kui kortikosteroidide kasutatakse imetamise ajal, erituvad need väikeses koguses rinnapiimaga. Kortikosteroidide eritumine rinnapiimaga võib rinnapiima saavatel imikutel pärssida kasvu ja häirida endogeensete glükokortikoidide tootmist. Et inimestel ei ole glükokortikoididega adekvaatseid reproduktsiooniuringuid läbi viidud, tohib neid ravimeid imetavatele emadele manustada ainult juhul, kui ravist tulenev kasulik toime kaalub hinnanguliselt üles võimalikud riskid lapsele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Prednisoloon ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ennustatavate kõrvaltoimete esinemissagedus, sealhulgas hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise supressioon, korreleerub ravimi suhtelise mõjuvuse, annustamise, manustamisaja ja ravi kestusega (vt lõik 4.4).

Liiga kiire kortikosteroidide annuse vähendamine pärast pikaajalist ravi võib viia ägeda neerupealise puudulikkuseni. Ilmneda võivad ka ärajätunähud sealhulgas palavik, müalgia, artralgia, riniit, konjunktiviit, sügelevad nahasõlmed ja kaalulangus.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Prednisolooni kasutajatel on kirjeldatud järgnevaid kõrvaltoimeid:

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Follikuliit Opportunistlikud infektsioonid Tuberkuloos Viiruslik silmainfektsioon Ösofageaalne kandidiaas Riniit (WS)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Leukotsütoos
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus
Endokriinsüsteemi häired	Neerupealise koore puudulikkus Neerupealise puudulikkus (WS) Cushingi sündroom
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemiline alkaloos Vedelikupeetus Häirunud glükoositolerantsus Hüperkatabolism Hüpokaleemia Söögiisu suurenemine Naatriumi retentsioon
Psühhiaatrilised häired	Unetus Vaimne häire

	Eufooriline meeleolu Depressioon.
Närvisüsteemi häired	Kramp Pearinglus Peavalu Tõusnud intrakraniaalne rõhk Hüpersteesia
Silma kahjustused	Katarakt Eksoftalm Glaukoom Nägemisnärvinäsa turse (<i>papilloedema</i>) Haavanduv keratiit Konjunktiviit (WS) Korioretinopaatia Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Südame häired	Südamepuudulikkus Müokardiinfarkt Kodade virvendusarütmia
Vaskulaarsed häired	Embolism Hüpertensioon Spontaanne subarahnoidaalne verejooks*
Seedetrakti häired	Maoverejooks Iiveldus Ösofagiit Pankreatiit Maohaavand Maohaavandi verejooks Maohaavandi perforatsioon
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aknelaadne dermatiit Nahakuivus Hirsutism Pruuritus Naha atroofia Naha hüpopigmentatsioon Nahaärritus Striidid Teleangiektasia Petehhia Ekhümoos Nahasõlmed (WS)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia (WS) Lihasnõrkus Müalgia (WS) Steroidmüopaatia Osteonekroos Osteoporoos Patoloogiline murd
Neerude ja kuseteede häired	Süsteemse skleroosi renaalne kriis**
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Menstruatsioonihäired Erektsioonihäire
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Halvenenud paranemisprotsessid Halb enesetunne Püreksia (WS)
Uuringud	Tõusnud silmasisene rõhk Negatiivne lämmastikubilanss Suurenenud kehakaal

	Kehakaalu kaotus (WS)
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Selgroo kompressioonmurd Kõõluse rebend Põrutus

WS: Ärajätunähud

* Süsteemse erütematoosse luupuse ravi ajal suuremates annustes kui 10 mg prednisolooni.

** vt lõik „ Süsteemse skleroosi renaalne kriis ” allpool ja lõik 4.4.

Süsteemse skleroosi renaalne kriis

Süsteemse skleroosi renaalse kriisi esinemissagedus on haiguse erinevates alapopulatsioonides varieeruv. Suurimast riskist on teatatud difuusse süsteemse skleroosiga patsientidel. Väikseimast riskist on teatatud piiratud süsteemse skleroosi (2%) ja juveniilse algusega süsteemse skleroosiga (1%) patsientidel.

Ärajätunähud:

Kortikosteroidide annuse liiga kiire vähendamine pärast pikaajalist ravi võib põhjustada ägedat neerupealiste puudulikkust, hüpotensiooni ja surma (vt lõigud „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“ ja „Annustamine ja manustamisviis“). Pärast glükokortikoidide kasutamise järsku lõpetamist võib tekkida ka steroidide „ärajätusündroom“, mis pealtnäha ei ole seotud adrenokortikaalse puudulikkusega. Selle sündroomi sümptomite hulka kuuluvad: isutus, iiveldus, oksendamine, letargia, peavalu, palavik, liigesevalu, naha koorumine, müalgia, riniit, konjunktiviit, valulikud kihelevad kublad nahal, kehakaalu langus ja/või hüpotensioon. Arvatakse, et need toimed on pigem tingitud glükokortikoidide kontsentratsiooni äkilisest muutusest kui kortikosteroidide vähesest sisaldusest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Toksiliste ilmingute ja fataalsuste ilmnemine seoses kortikosteroidide üleannustamisega on äärmiselt ebaharilik. Spetsiifiline antidoot puudub; üleannustamise ravi peab olema sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: süsteemsed kortikosteroidid, glükokortikoidid
ATC-kood: H02AB06

Prednisoloon on looduslik glükokortikosteroid, mida toodetakse neerupealistes. Nende põletikuvastased, immunosupresseerivad ja antiallergilised toimed on enamasti nende terapeutilise manustamise põhjuseks. Nende omaduste tulemusena kujunevad järgmised toimed: immuunaktiivsete põletikurakkude vähenemine põletikupiirkonnas; vasodilatsiooni vähenemine; lüsosomaalsete membraanide stabiliseerumine; fagotsütoosi inhibeerimine; prostaglandiinide ja teiste põletikumediaatorite produktsiooni vähenemine.

Glükokortikosteroididel ei ole ainult tugev toime põletiku- ja immuunprotsessidele, vaid nad mõjutavad ka süsivesikute, valkude ja lipiidide metabolismi. Neil on toimeid ka skeletilihastele, südamele, vereringele ja kesknärvisüsteemile.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Prednisoloon imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 0,5 tundi pärast selle manustamist; poolväärtusaeg plasmas on 0,5 tundi (soovituslikku manustamisintervalli toetab oluliselt pikem bioloogiline poolväärtusaeg). Seondumine plasmavalkudega on ulatuslik. Metabolism toimub maksas ja vähemal määral ka neerukoos. Maksapuudulikkuse korral on

prednisolooni metabolism aeglustunud. Prednisoloon eritub neerude kaudu muutmatul kujul ja inaktiivsete metaboliitidena.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Olemasolev informatsioon kartsinogeensuse ja genotoksilisuse kohta on piiratud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kolloidne ränidioksiid, veevaba
Kartulitärklis
Steariinhape
Magneesiumstearaat
Talk
Povidoon
Maisitärklis
Laktoosmonohüdraat

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumblistris 10 tabletti, mis pakendatud volditud pappkarpi.
Pakendis on 100 tabletti (10 blistrit).

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.
Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gedeon Richter Plc.
H-1103 Budapest
Gyömrői út 19-21.
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER

305700

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.04.2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2020