

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Prednisolon Actavis 2,5 mg töflur  
Prednisolon Actavis 5 mg töflur  
Prednisolon Actavis 10 mg töflur

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af prednisólóni  
Hver tafla inniheldur 5 mg af prednisólóni  
Hver tafla inniheldur 10 mg af prednisólóni

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver 2,5 mg tafla inniheldur 89,2 mg af laktósaeinhýdrati  
Hver 5 mg tafla inniheldur 87,2 mg af laktósaeinhýdrati  
Hver 10 mg tafla inniheldur 81,7 mg af laktósaeinhýdrati

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Tafla

2,5 mg tafla

Gul, 7 mm, kringlótt, flöt tafla með deiliskoru á annarri hliðinni, merkt með „A610“ á annarri hliðinni og „2.5“ á hinni.

5 mg tafla

Hvít, 7 mm, kringlótt, flöt tafla með deiliskoru á annarri hliðinni, merkt með „A620“ á annarri hliðinni og „5“ á hinni.

10 mg tafla

Rauð, 7 mm, kringlótt, flöt tafla með deiliskoru á annarri hliðinni, merkt með „A630“ á annarri hliðinni og „10“ á hinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Prednisólón er ætlað til meðferðar við sjúkdómum þegar bólgueyðandi- og ónæmisbælandi áhrif prednisólóns eru æskileg.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

*Einstaklingsbundnir*

Skammtar ráðast almennt af eðli og alvarleika sjúkdómsins. Byrja skal með skammti sem nær æskilegri stjórn á sjúkdómnum. Síðan skal minnka skammtinn niður í minnsta skammt sem heldur fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum.

Þegar íhugað er að hætta meðferð skal það ávallt ráðast af ábendingunni og virkni sjúkdómsins.

Eftir langtímameðferð (hjá fullorðnum yfirleitt meira en 3 vikur) skal hætta meðferð smám saman á vikum eða mánuðum í samræmi við skammt og lengd meðferðar. Einnig skal íhuga að hætta meðferð smám saman eftir skammtímameðferð með stórum skömmtum og hjá sjúklingum með áhættuþætti tengda skertri starfsemi í nýrnahettuberki. Þegar meðferð er hætt smám saman skal aðlaga slíkt þörfum hvers og eins, en meirihluti fullorðinna sjúklinga þolir að minnka skammta um 2,5 mg þriðja til sjöunda hvern dag að skammti sem er 5-10 mg/sólarhring.

#### *Fullorðnir*

Bólgujúkdómar:

Dæmigerður sólarhringsskammtur til inntöku er á milli 5 og 60 mg og ræðst af eðli sjúkdómsins og alvarleika.

#### *Uppbótarmeðferð*

Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg að morgni og hálfur morgunskammturinn að kvöldi.

#### *Börn*

Það er mikilvægt að viðhaldsskammturinn hjá börnum sé minnkaður smám saman niður í minnsta skammt sem heldur fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum og aukaverkunum í lágmarki vegna hættu á vaxtarskerðingu (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á sérstakri skammtaþalögun hjá öldruðum. Viðvarandi notkun barkstera hjá öldruðum getur aukið hættu á fjölda greinanlegra og dulinna sjúkdóma (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### Skert lifrarstarfsemi:

Skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg, vegna þess að sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi eiga frekar á hættu aukaverkanir vegna skertrar próteinbindingar í plasma af völdum blóðalbúmínlækkunar.

#### Skert nýrnastarfsemi:

Ekki er þörf á sérstakri skammtaaðlögun.

#### Lyfjagjöf

Prednisolon Actavis skal kyngja með vatni. Prednisolon Actavis má taka fyrir eða eftir máltíð.

### **4.3 Frábendingar**

Ekki má nota Prednisolon Actavis ef um er að ræða:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Altækar sveppasýkingar

Almennt eiga engar frábendingar við í aðstæðum þar sem notkun sykurstera getur bjargað lífi.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Vegna þess að fylgikvillar barksterameðferðar eru skammtaháðir þarf að meta skammtinn, lengd meðferðar og áhættu/ávinning fyrir hvern sjúkling.

Nota verður minnsta mögulegan skammt af barkstera sem nægir til að ná stjórn á sjúkdómnum sem verið er að meðhöndla og þegar hægt er að minnka skammta skal það gert smám saman (sjá kafla 4.2).

#### *Bólguþandi/Ónæmisbælandi áhrif/Sýking*

Barkstera geta dulið einkenni sýkingar og nýjar sýkingar geta komið fram meðan á meðferð stendur. Barkstera bæla ónæmiskerfið og erfitt getur verið að greina sýkingu.

Sjúklinga á langtímameðferð með sykursteram má ekki bólusetja með lifandi bóluefnum.

Barkstera í stórum skömmtum geta truflað virka ónæmingu. Ónæmingaraðgerðir eru hins vegar mögulegar hjá sjúklingum sem taka barkstera í litlum skömmtum, t.d. við Addison's sjúkdómi.

Sjúklinga sem taka barkstera í skömmtum sem bæla ónæmiskerfið skal upplýsa um að þeir verði að forðast útsetningu fyrir hlaupabólu og mislingum. Ef þeir verða útsettir þurfa þeir að leita eftir lækniástoð. Þetta er sérstaklega mikilvægt þegar um er að ræða börn.

Ef um er að ræða virka berkla, skal takmarka meðferð með barksterum við svæsna eða dreifða berkla þar sem barkstera eru notaðir sem hluti af viðeigandi berklameðferð. Ef notkun barkstera á við hjá sjúklingum með dulda berkla eða sjúklingum sem svara túberkúlíni skal hafa nákvæmt eftirlit með þessum sjúklingum því sjúkdómurinn getur komið fram aftur. Ef um langtímameðferð með barksterum er að ræða skulu sjúklingar fá varnandi meðferð gegn berklum. Ef rifampicín er notað í áætlun gegn berklum, skal hafa í huga aukin áhrif rifampicíns á umbrotaúthreinsun (metabolic clearance) barkstera í lifur. Því getur verið nauðsynlegt að auka skammtinn af barksteranum.

#### *Nýrnahettubæling*

Bæling á starfsemi í nýrnahettum af völdum lyfja getur komið fram ef langtímameðferð með barksterum er hætt skyndilega. Nauðsynlegt getur verið að hafa eftirlit með sjúklingnum í allt að eitt ár eftir að langtíma- eða háskammtameðferð með barksterum er hætt.

Fráhvarfseinkenni eru m.a. hiti, vöðvaverkir, liðverkir, höfuðverkur og lélegt almennt heilsufar. Draga má úr þessu með því að hætta meðferð smám saman (sjá kafla 4.2). Þessi einkenni geta varað mánuðum saman eftir að meðferð er hætt. Því skal hefja meðferð með barksterum að nýju ef sjúklingur verður fyrir álagi á þessu tímabili. Ef sjúklingur er þegar að taka barkstera getur þurft að auka skammtinn. Íhuga skal notkun salts og/eða saltstera, því seyting saltstera getur verið skert.

#### *Tilfallandi sjúkdómar og streita*

Við langtímameðferð valda allir tilfallandi sjúkdómar, slys og skurðaðgerðir því að auka þarf skammtinn tímabundið; ef notkun barkstera hefur verið hætt eftir langtímameðferð getur þurft að hefja notkun þeirra aftur tímabundið.

#### *Sykursýki*

Meðferð með barksterum getur aukið insúlínmótstöðu, sem veldur hættu á að sykursýki komi fram hjá sjúklingum með skert glúkósaþol. Á svipaðan hátt getur þetta aukið þörf fyrir insúlín eða sykursýkislyf til inntöku hjá sjúklingum sem eru í meðferð við sykursýki.

Um 20% sjúklinga sem eru í meðferð með stórum skömmtum af sterum fá „sterasykursýki“; hún gengur til baka þegar meðferð er hætt.

#### *Rof í meltingarvegi*

Gæta skal varúðar við notkun barkstera hjá sjúklingum með ósértæka sáraristilbólgu, sarþbólgu eða dausgarnarbólgu vegna hættu á rofi. Bólguþandi eiginleikar barkstera geta dulið einkenni rofs í meltingarvegi og tafið greiningu með hættu á lífshættulegum afleiðingum.

#### *Vökvauppsöfnun*

Gæta skal varúðar við notkun Prednisolon Actavis hjá sjúklingum með háþrýsting eða skerta hjartastarfsemi. Miðlungsstórir og stórir skammtar af barksterum geta valdið hækkuðum blóðþrýstingi, salta- og vökvauppsöfnun, auk aukins kalíumútskilnaðar. Líkur á þessu eru minni þegar notaðar eru samtengdar afleiður, en ekki þegar þær eru notaðar í stórum skömmtum. Íhuga má saltsnautt og kalíumríkt mataræði.

#### *Gedræn viðbrögð*

Sálfræðileg áhrif geta komið fram eftir meðferð með barksterum. Tilfinningalegt ójafnvægi eða gedrofstillhneiging sem til staðar eru geta aukist af völdum barkstera.

### *Beinþynning*

Búast verður við neikvæðum áhrifum á kalsíumumefnaskipti, sem ráðast af lengd meðferðar og stærð skammta. Því er mælt með varnandi meðferð gegn beinþynningu og er hún sérlega mikilvæg ef aðrir áhættuþættir eru til staðar. Varnandi meðferð byggist á fullnægjandi inntöku kalsíums og D-vítamíns auk líkamsræktar. Ef beinþynning er þegar til staðar, skal íhuga uppbótarmeðferð.

### *Augu*

Langvarandi notkun barkstera getur valdið því að drer myndast á undirhýði (einkum hjá börnum), aukinni hættu á augnsýkingum og gláku með hættu á skemmdum á augntaug. Gæta skal varúðar við notkun barkstera hjá sjúklingum með *herpex simplex* sýkingar í augum vegna hættu á glærurofi.

### *Sjóntruflanir*

Sjóntruflanir geta komið fram við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef einkenni svo sem þokusýn eða aðrar sjóntruflanir koma fram hjá sjúklingi, skal íhuga að vísa honum til augnlæknis í mat á hugsanlegum orsökum, sem geta verið m.a. drer, gláka eða mjög sjaldgæfir sjúkdómar svo sem miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy, CSCR) sem greint hefur verið frá eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

### *Hættuástand vegna krómfíklaæxlis*

Greint hefur verið frá hættuástandi vegna krómfíklaæxlis, sem getur verið lífshættulegt, eftir gjöf altækra barkstera. Aðeins skal gefa sjúklingum sem grunur leikur á að hafi eða staðfest er að hafi krómfíklaæxli barkstera að undangengnu viðeigandi mati á áhættu/ávinningi.

### *Almennt*

Áhrif barkstera aukast hjá sjúklingum með skjaldvakabrest eða skorpulífur.

Gæta skal varúðar við ávísun barkstera ef um er að ræða vöðvaslensfár og eitlaæxli. Greint hefur verið frá bráðu æxlislysuheilkenni eftir meðferð með barksterum (sjá kafla 4.8).

### *Bráð nýrnabilun vegna herslismeins (scleroderma)*

Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með útbreitt herslismein (systemic sclerosis) þar sem aukin tíðni bráðrar nýrnabilunar vegna herslismeins (hugsanlega banvænni) hefur sést ásamt háþrýstingi og minnkuðum þvagútskilnaði við 15 mg af prednisoloni eða stærri dagskammti. Því skal fylgjast reglulega með blóðþrýstingi og nýrnastarfsemi (s-kreatíníni). Þegar grunur er um bráða nýrnabilun skal hafa vandlega stjórn á blóðþrýstingi.

### *Notkun hjá börnum*

Notkun barkstera getur truflað vaxtarhraða og hindrað innræna framleiðslu barkstera hjá nýburum og börnum. Hafa skal nákvæmt eftirlit með vexti og þroska hjá þessum sjúklingum ef þeir eru í langtímameðferð.

### *Sjúklingakort*

Sjúklingum í langtímameðferð skal afhenda kort þar sem á er skráð nafn lyfsins, upphafsdagur meðferðar og nafn læknisins sem sér um meðferðina eða sjúkrahúsdeildar.

### Hjálparefni

#### *Laktósi*

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

#### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### *Ciklósporín*

Hugsanlegur verkunarháttur: Aukin þéttni prednisólóns í sermi vegna skertra umbrota.

Áhrif: Aukin hættu á aukaverkunum prednisólóns.

#### *Virkjar lifrarensíma*

Lyf sem virkja lifrarensím (svo sem fenóbarbital, fenýtóín, karbamazepín og rifampicín) geta aukið úthreinsun prednisólóns og valdið því að auka þurfi skammtinn af Prednisolon Actavis, þannig að ákjósanleg svörun náist.

#### *Acetýlsalicýlsýra*

Prednisolon Actavis getur aukið úthreinsun stórra skammta af acetýlsalicýlsýru sem notaðir eru í langan tíma. Þetta getur lækkað gildi salicýlata eða aukið hættu á eiturverkunum salicýlata þegar notkun prednisólóns er hætt. Gæta skal varúðar við notkun acetýlsalicýlsýru samhliða barksterum hjá sjúklingum með blóðprótrómbínlækkun.

#### *Bólguþandi gigtarlyf sem ekki eru sterar (NSAID)*

Prednisolon Actavis getur dulið ertingu í meltingarvegi af völdum bólguþandi gigtarlyfja og valdið hættu á blæðingum og sárum í meltingarvegi.

#### *Getnaðarvarnarlyf til inntöku*

Hugsanlegur verkunarháttur: Skert umbrot sykurstera í lifur.

Áhrif: Getur aukið áhrif sykurstera og þörf getur verið á skammtaþlögun ef getnaðarvarnarlyfjum til inntöku er bætt við stöðuga meðferðaráætlun eða notkun þeirra hætt.

#### *Þvagaræsilyf sem ekki eru kalíumsparandi*

Hugsanlegur verkunarháttur: Aukið kalíumtap.

Áhrif: Aukin hættu á blóðkalíumlækkun og þar með hjartsláttartruflunum.

#### *Digoxín*

Hugsanlegur verkunarháttur: Barksterar auka útskilnað kalíums.

Áhrif: Auknar eiturverkanir digoxíns.

#### *Amfótericín B*

Hugsanlegur verkunarháttur: Viðbótartap á kalíum og vökvauppsöfnun.

Áhrif: Aukin hættu á blóðkalíumlækkun og þar með hjartsláttartruflunum.

#### *Flúorkínólón*

Hugsanlegur verkunarháttur: Ekki þekktur.

Áhrif: Aukin hættu á sinarofi.

#### *Sykursýkislyf*

Hugsanlegur verkunarháttur: Prednisolon Actavis dregur úr áhrifum sykursýkislyfja með því að hækka blóðsykur (sjá kafla 4.8).

Áhrif: Aukin hættu á of háum blóðsykri.

#### *Metótrexat*

Hugsanlegur verkunarháttur: Prednisolon Actavis hefur milliverkanir við metótrexat fyrir tilstilli verkunarháttar sem ekki er þekktur.

Áhrif: Aukin hættu á aukaverkunum Prednisolon Actavis.

#### *Vöðvaslakandi lyf*

Hugsanlegur verkunarháttur: Ekki þekktur.

Áhrif: Hugsanlega skert virkni vöðvaslakandi lyfja sem eykur hættu á vöðvakvilla eftir langtímagjöf.

#### *Quetíapín*

Hugsanlegur verkunarháttur: Prednisolon Actavis virkjar umbrot quetíapíns fyrir tilstilli cýtókróms P450.

Áhrif: Minnkuð þéttni quetíapíns í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammtinn af quetíapíni til að stjórna einkennum geðklofa.

Búast má við að samhliðanotkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukin áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

Sýnt hefur verið fram á eiturvekanir á æxlun í dýrarannsóknunum á barksterum (sjá 5.3 Forklínískar rannsóknir). Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Þyngdarskerðing fylgju og minni fæðingarþyngd hafa verið staðfestar hjá mönnum og dýrum eftir langtímameðferð. Langtímameðferð tengist einnig hættu á bælingu í nýrnahettuberki hjá nýburum. Barkstera skal aðeins gefa á meðgöngu að undangenginni vandlegri íhugun.

##### Brjóstagjöf

Prednisólón berst í brjóstamjólk, við meðferðarskammta virðist hætta á áhrifum á barnið hins vegar ólíkleg.

##### Frjósemi

Í dýrarannsóknunum hafa barkstera reynst skerða frjósemi (sjá kafla 5.3).

Barkstera geta breytt hreyfanleika og fjölda sæðisfrumna hjá ákveðnum sjúklingum.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Prednisolon Actavis hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana, þ.m.t. skerðing á starfsemi í nýrnahettum, ræðst af skammtinum, lengd meðferðar og tímasetningu lyfjagjafar. Með því að nota minnsta skammtinn sem veitir fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum og stysta mögulega meðferðartíma er óæskilegum aukaverkunum haldið í lágmarki.

Yfir 10% sjúklinga munu fá aukaverkanir. Þær algengustu við altæka langtímameðferð stafa af hindrun á starfsemi undirstúku-heiladinguls-nýrnahetta og meðferðartengdri barksteraofverkun.

Tíðni líffæraflokkur	Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )	Algengar ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), þ.m.t. tíðni sem er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
<b>Blóð og eitlar</b>	Fækkun rauðkyrninga, hvítkorna og eitilfrumna.	Fjölgun blóðflagna og aukinn heildarfjöldi hvítkorna.		Aukin hætta á segamyndun.	

<b>Ónæmiskerfi</b>	Aukin hættu á sýkingum vegna ónæmisbælandi áhrifa prednisólóns. Dylur eða veldur versnun sýkinga/sjúkdóma sem til staðar eru (þ.m.t. veirusýkinga, sveppasýkinga og berkla).		Ofnæmisviðbrögð.		
<b>Innkirtlar</b>	Nýrnahebbæling, fráhrarfsheilkenni vegna skerðingar á starfsemi í nýrnahebbum (höfuðverkur, ógleði, sundl, lysterleysi, máttleysi, tilfinningabreytingar, sinnuleysi og óviðeigandi viðbrögð við álagi), „sterasýkursýki“ og of hátt blóðsykur hjá sýkursýkisjúklingum	Cushingsjúkdómur eftir áframhaldandi meðferð með skömmtum yfir lífeðlisfræðilegum skömmtum, tíðateppa hjá konum á barneignaraldri.			Æxlislýsuheilkenni.  Hættuástand tengt krómffklaæxli (sjá kafla 4.4).
<b>Efnaskipti og næring</b>		Meðferð með stórum skömmtum: aukin þéttni kólesteróls, þríglýseríða og lípópróteina í blóði.  Uppsöfnun natríums og tilhneiging til bjúgmyndunar.  Blóðkalíumlækkun.	Meðferð með litlum skömmtum: sýkursýki og aukin þéttni kólesteróls, þríglýseríða og lípópróteina í blóði.	Truflanir á starfsemi skjaldkirtils.	Ketónblóðsýring og dá vegna aukinnar flæðispennu. Virkjun dulins kalkvakaóhófs og porfýríu.

<b>Geðræn vandamál</b>		Vellíðan, þunglyndi og geðrof af völdum barkstera	Svefnleysi, skapsveiflur, persónuleika-breytingar, oflæti og ofskynjanir.		Lamandi þunglyndis-einkenni (catatonic stupor).
<b>Taugakerfi</b>				Vitsmunaskerðing (svo sem slæmt minni). Utanbastsfitu-söfnun (epidural lipomatosis).	krampar hjá sjúklingum með dulda flogaveiki. Falskt heilaæxli (einkum hjá börnum).
<b>Augu</b>	Aukinn þrýstingur innan auga. Langtímameðferð: Drer			Gláka eftir langtíma-meðferð	Útstæð augu eftir meðferð í mjög langan tíma. Miðlægur vessandi sjónukvilli (central serous chorioretinopathy) Þokusýn (sjá einnig kafla 4.4)
<b>Hjarta</b>		Versnun hjartabilunar sem fyrir er.			Hjartavöðvakvilli með aukinni hættu á skertu hjartaútfalli, hjartsláttartruflanir vegna blóðkalíumlækkunar, hægtaktur**.
<b>Æðar</b>		Háþrýstingur.			
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	Ígerð í lungum hjá sjúklingum með lungnakrabba-mein.				
<b>Meltingarfæri</b>		Hætta á versnun einkenna ristilbólgu, dausgarnbólgu og sarpbólgu. Sveppasýking í munni.	Sár í meltingarvegi hjá sjúklingum í samtímis-meðferð með acetylsalicylsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfjum og blæðing og rof í meltingarvegi.		Brisbólga eftir langtímameðferð með stórum skömmtum.  Meltingartruflanir og versnun magasára sem fyrir eru.



<b>Húð og undirhúð</b>		Húðrýrnun, rákir, purpuri, hárfæðavíkkun, mar, húðbólga, ofloðna, útbrot er líkjast þrymlabólum, roðapöt í andliti, aukin svitamyndun.  Sveppasýking í húð og slímhúð.			Steven-Johnson heilkenni, eitrunardrelos húðþekju
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Beinþynning eftir langtímameðferð, vöðvakvilli eftir meðferð með stórum skömmtum. Vaxtarskerðing hjá börnum.		Beindrep án sýkingar. Vöðvakvilli í öndunarfæra-vöðvum.	Sinarof.	Sinakvilli, einkum í hásin og hnéskeljarsin.
<b>Nýru og þvaggfæri</b>		Næturmiga.	Þvagsteinar.		<u>Bráð nýrnabilun vegna herslismeins (scleroderma)*</u>
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>		Skert sárgæðsla.			
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>				Skert svörun á húðþrófum.	

*\*Bráð nýrnabilun vegna herslismeins (scleroderma)*

Tilvik bráðrar nýrnabilunar vegna herslismeins eru mismunandi hjá ólíkum undirhópum. Mesta hættan sem tilkynnt hefur verið um er hjá sjúklingum með útbreit herslismein (diffuse systemic sclerosis). Minnsta hættan sem tilkynnt hefur verið um er hjá sjúklingum með lítið útbreit herslismein (limited systemic sclerosis) (2%) og við upphaf á útbreiðslu herslismeins hjá börnum/unglingum (1%).

*\*\*Eftir háa skammta*

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

#### **4.9 Ofskömmtun**

Bráð ofskömmtun barkstera, þ.m.t Prednisolon Actavis, veldur engum klínískum einkennum. Tíð skömmtun í langan tíma getur valdið Cushing-líku ástandi.

Ofskömmtun með barksterum í nokkra daga er ekki talin valda neinum skaðlegum áhrifum, ef skammturinn er ekki mjög óhóflegur og ekki um að ræða verulegar frábendingar gegn meðferðinni, svo sem sjúklinga með sykursýki, gláku eða virk magasár eða sjúklinga í meðferð með digitalis, segavarnarlyfjum (kúmarínafleiðum) eða þvagræsilyfjum sem skilja út kalíum. Tíðir endurteknir skammtar í langan tíma geta valdið Cushing-líku ástandi.

Fylgikvilla vegna áhrifa barkstera á efnaskipti, undirliggjandi sjúkdóma, afleiðinga eða milliverkana skal meðhöndla á einkennabundinn hátt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursterar, ATC-flokkur: H02AB06

Prednisólón er barksteri með sykur- og saltsteravirkni. Í samanburði við hýdrókortisón, aðal bólgueyðandi barksterann hjá mönnum, hefur prednisólón 4 sinnum meiri sykursteravirkni, en minni saltsterastyrk.

Prednisólón er almennt ákjósanlegur sykursteri við bólgueyðandi og ónæmisbælandi meðferð, en hentar ekki eins vel sem einlyfjameðferð við frumkominni skerðingu á starfsemi í nýrnahettum, vegna lítillar saltsteravirkni. Líffræðilegur helmingunartími er 16 til 38 klst.

Prednisólón hefur margskonar áhrif á millumbrot (intermediary metabolism). Það eru sykursteraviðtakar í flestum vefjum og það tengist próteinviðtökum í umfryminu sem eru ábyrgir fyrir áhrifunum í frumum. Hormónaviðtakar tengjast DNA frumunnar og hafa áhrif á bæði umritunar og þýðingarferli.

Hlutar áhrifanna eru:

- hindrun bólgusvörunar með t.d. skerðingu á gegndræpi æða og þar með kyrningaflutning. Á sama tíma er virkni kyrninga og stórátfrumna hindruð.
- hindrun á starfsemi ónæmiskerfis svo sem stórátfrumuvirkni, framleiðslu vessabundinna mótefna og frumuónæmi.
- hindrun próteinnýmyndunar í vef utan lifrar og aukning próteinniðurbrots.
- hindrun á flutningi glúkósa inn í frumur og innanfrumufosfórun, sem veldur of háum blóðsykri.
- stórir skammtar valda blóðkólesterólhækkun og auka magn frírra fitusýra í blóði, auk flutnings á fituforða af útlimum á bók.
- lækkuð þéttni 1,25-tvíhýdroxývítamíns D<sub>3</sub> og hindrun kalsíumfrásogs úr þörmum sem, ásamt öðrum þáttum, skerðir nýmyndun beinvefs og getur þannig valdið beinþynningu.
- aukin natríum- og vökvauppsöfnun auk blóðlýtingar vegna blóðkalíumlækkunar.

### 5.2 Lyfjahvörf

#### *Frásog*

Frásogast hratt úr meltingarvegi eftir inntöku. Aðgengi er allt að 85% og er skammtaháð. Inntaka með fæðu hefur ekki áhrif á aðgengi, en lengir tíma að hámarksþéttni í plasma. Hámarksþéttni í plasma er náð eftir u.þ.b. 1 klst.

#### *Dreifing*

70-90% eru próteinbundin, aðallega við barksterabindiglóbúlín í sermi (transkortín) og í minna mæli við albúmím. 5-10% af prednisólóni eru óbundin og líffræðilega virk.

#### *Umbrot*

Prednisólón er umbrotið að verulegu leyti í lifur og er talið vera aðalumbrotsefni prednisóns.

#### *Brotthvarf*

Helmingunartími í plasma er 2-4 klst. Helmingunartími í plasma lengist við skerta lifrarstarfsemi og styttest af völdum ákveðinna lyfja sem virkja lifrarensím (sjá kafla 4.4). Líffræðilegur helmingunartími prednisólóns er á milli helmingunartíma hýdrókortisóns (kortisóls) og langvirkari sykurstera svo sem dexametasóns.

25% af prednisólóni eru skilin út óbreytt um nýru.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýrarannsóknnum hafa barksterar reynst valda ýmsum tegundum fæðingargalla (klofnum góm, beinagrindargöllum). Þyngdarskerðing fylgju og minni fæðingarþyngd hafa verið staðfestar hjá dýrum eftir langtímameðferð.

Barksterar hafa reynst draga úr frjósemi við gjöf hjá rottum.

Vansköpunarvaldandi áhrif sem komið hafa fram í dýrarannsóknnum hafa ekki komið fram hjá mönnum (sjá kafla 4.6).

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat  
Forhleypt sterkja  
Natríumsterkjuglýkólat, tegund A  
Gult járnoxíð (E172)  
Rautt járnoxíð (E172)  
Glýseróltvíbehenat  
Magnesíumsterat

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn þekktur.

### 6.3 Geymsluþol

2,5 mg, 5 mg

2 ár

10 mg

HDPE glös

2 ár

Þynnupakkningar

3 ár

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

2,5 mg

Geymið við lægri hita en 30°C

5 mg

HDPE glös

Geymið HDPE glösin vel lokuð til varnar gegn raka.

Þynnupakkningar

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

10 mg

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

2,5 mg

AL/PVC þynnupakkningar sem innihalda 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 og 105 töflur.

5 mg

HDPE-plastílát með PP-plastloki með þurrkefni sem innihalda 25, 100 og 300 töflur.

AL/PVC þynnupakkningar sem innihalda 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 og 105 töflur.

10 mg

HDPE-plastílát með PP-plastloki sem innihalda 25 og 100 töflur.

AL/PVC þynnupakkningar sem innihalda 25 og 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Liggja ekki fyrir.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/16/014/01-03

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 7. apríl 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2021.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

4. október 2023.