

 7. marts 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Prednisolon "Actavis", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 29691

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Prednisolon "Actavis"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 2,5 mg prednisolon.

Hver tablet indeholder 5 mg prednisolon.

Hver tablet indeholder 10 mg prednisolon.

Hver tablet indeholder 25 mg prednisolon.

Hjælpestof(er), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver 2,5 mg tablet indeholder 89,2 mg lactosemonohydrat.

Hver 5 mg tablet indeholder 87,2 mg lactosemonohydrat.

Hver 10 mg tablet indeholder 81,7 mg lactosemonohydrat.

Hver 25 mg tablet indeholder 159,4 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

2,5 mg tablet

Gul, 7 mm, rund, flad tablet med delekærv på den ene side, med "A610" præget på den ene side og "2.5" på den anden.

5 mg tablet

Hvid, 7 mm, rund, flad tablet med delekærv på den ene side, med "A620" præget på den ene side og "5" på den anden.

10 mg tablet

Rød, 7 mm, rund, flad tablet med delekærv på den ene side, og mærket med "10" på den anden side.

25 mg tablet

Hvid, 9 mm, rund, flad tablet med delekærv på den ene side, og mærket med "25" på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Prednisolon er indiceret til behandling af lidelser, hvor prednisolons betændelses­hæmmende og immunosuppressive virkning ønskes.

**4.2 Dosering og administration**

*Individuel*

Doseringen afhænger generelt af sygdommens art og alvorlighed. Doseringen bør indledes med en dosis, der giver den ønskede kontrol af sygdommen. Doseringen bør sænkes til den laveste dosis, der giver tilstrækkelig kontrol af sygdommen.
Seponering bør altid overvejes afhængigt af indikation og sygdomsaktivitet.

Efter langtidsbehandling (for voksne typisk over 3 ugers varighed) bør seponering ske gradvist over uger eller måneder afhængigt af dosis og behandlingsvarighed. Gradvis seponering bør også overvejes efter korttidsbehandling med højere doser eller hos patienter med risikofaktorer for binyrebarkinsufficiens. Den gradvise seponering bør tilpasses individuelt, men hovedparten af voksne patienter kan tåle dosisreduktioner på 2,5 mg hver tredje til syvende dag indtil en dosis svarende til 5-10 mg/dag.

*Voksne*

Betændelsessygdomme:

Den daglige orale dosis er typisk mellem 5 og 60 mg afhængigt af sygdommens art og alvorlighed.

Erstatningsterapi:

Den anbefalede startdosis er 5 mg om morgenen og halvdelen af morgenens dosis om aftenen.

*Pædiatrisk population*

Det er vigtigt, at vedligeholdelsesdosen hos børn sænkes gradvist til den laveste dosis, der giver tilstrækkelig sygdomskontrol og et minimum af bivirkninger på grund af risikoen for væksthæmning (se pkt. 4.4 og 4.8).

*Ældre*

Særlig dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Vedvarende brug af kortikosteroider hos ældre mennesker kan medføre en stigning i åbenbare og latente sygdomme (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat leverfunktion:

Dosisjustering kan være nødvendig, da patienter med nedsat leverfunktion kan have større risiko for utilsigtede hændelser på grund af nedsat plasmaproteinbinding ved hypoalbuminæmi.

Nedsat nyrefunktion:

Særlig dosisjustering er ikke nødvendig.

Administration

 Prednisolon "Actavis" skal sluges med vand. Prednisolon "Actavis" kan tages før eller efter et måltid.

**4.3 Kontraindikationer**

Prednisolon "Actavis" er kontraindiceret ved:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Systemiske svampeinfektioner

Der gælder generelt ingen kontraindikationer under forhold, hvor anvendelse af glukokortikoider kan være livsnødvendigt.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Da komplikationerne ved kortikosteroider er dosisafhængige, skal dosis, behandlings­varighed og risk/benefit vurderes for hver enkelt patient.
Der skal anvendes den lavest mulige dosis kortikosteroid, som kan kontrollere den tilstand, der behandles, og når dosisreduktion er mulig, skal denne ske gradvist (se pkt. 4.2).

 *Betændelseshæmmende/immunosuppressive virkninger/infektion*

Kortikosteroider kan maskere tegn på infektioner, og nye infektioner kan forekomme under behandling.

Kortikosteroider undertrykker immunsystemet, hvilket kan gøre det vanskeligt at identificere en infektion.

Patienter i længerevarende glukokortikoidbehandling må ikke immuniseres med levende vacciner.

Kortikosteroider kan i høje doser interferere med aktiv immunisering. Dog kan immuniseringsprocedurer foretages hos patienter, der får kortikosteroider i lave doser, f.eks. for Addisons sygdom.

Patienter, der tager kortikosteroider i doser, der undertrykker immunsystemet, skal oplyses om, at de skal undgå eksponering for skoldkopper eller mæslinger. Hvis de eksponeres, skal de søge lægehjælp. Dette er særligt vigtigt, når det gælder børn.

Ved aktiv tuberkulose bør kortikosteroidbehandling begrænses til tilfælde af fulminant eller dissemineret tuberkulose, hvor kortikosteroidet anvendes som en del af behandlingen i forbindelse med passende tuberkulosebehandling. Hvis kortikosteroider er indiceret til patienter med latent tuberkulose eller tuberkulinreaktive patienter, skal disse observeres nøje, da genopblussen af sygdommen kan forekomme. Ved længerevarende kortikosteroidbehandling bør patienterne modtage profylaktisk antituberkuløs behandling. Hvis der anvendes rifampicin i et antituberkuløs program, skal der tages højde for rifampicins øgede effekt på den metaboliske clearance af kortikosteroider i leveren. Det kan derfor være nødvendigt at øge dosis af kortikosteroid.

*Binyresuppression*

Lægemiddelinduceret sekundær binyrebarkinsufficiens kan fremkomme ved hurtig seponering efter længerevarende behandling med kortikosteroider. Det kan være nødvendigt at monitorere patienten i op til et år efter seponering af længerevarende eller højdosis behandling med kortikosteroider.

Abstinenssymptomerne kan omfatte feber, myalgi, artralgi, hovedpine og dårlig almentilstand. De kan mindskes ved at seponere behandlingen gradvist (se pkt. 4.2). Disse symptomer kan vare ved i måneder efter, at behandlingen er afbrudt. Kortikosteroidbehandlingen bør derfor genoptages, hvis der opstår stress hos patienten i denne periode.

Hvis patienten allerede får kortikosteroider, kan det være nødvendigt at øge dosis. Salt og/eller et mineralokortikoid bør overvejes, da mineralokortikoidsekretionen kan være nedsat.

*Tilstødende sygdom og stress*

Under langvarig behandling vil eventuelle tilstødende sygdomme, traumer eller kirurgiske indgreb kræve en midlertidig dosisforhøjelse. Hvis kortikosteroiderne er blevet seponeret efter langvarig behandling, kan det være nødvendigt at genindføre dem midlertidigt.

*Diabetes*

Behandling med kortikosteroider kan øge insulinresistensen, hvorfor der er risiko for udvikling af diabetes hos patienter med nedsat glucosetolerance. Dette kan tilsvarende medføre et øget behov for insulin eller orale antidiabetika hos patienter, der er i behandling for diabetes mellitus.

Omkring 20 % af patienter, der behandles med høje steroiddoser, udvikler "steroid diabetes". Denne er reversibel ved seponering af behandlingen.

*Gastrointestinal perforation*

Kortikosteroider bør anvendes med forsigtighed til patienter med uspecifik ulcerativ colitis, diverticulitis og ileitis på grund af risiko for perforation. Kortikosteroidernes antiinflammatoriske egenskab kan maskere tegn på gastrointestinal perforation og forsinke diagnosen med risiko for fatale følger.

*Væskeretention*

Prednisolon "Actavis" bør anvendes med forsigtighed til patienter med hypertension eller hjerteinsufficiens. Middel og høje doser af kortikosteroider kan fremkalde forhøjet blodtryk, salt- og væskeretention samt øget udskillelse af kalium. Sandsynligheden for dette er mindre ved de syntetiske derivater, dog ikke når der anvendes høje doser. Saltfattig og kaliumrig diæt kan overvejes.

*Psykiatriske reaktioner*

Psykiske forstyrrelser kan forekomme efter kortikosteroidbehandling. Eksisterende emotionel ustabilitet eller psykotiske tendenser kan forværres af kortikosteroider.

*Osteoporose*

Der må, afhængigt af behandlingsvarigheden og den anvendte dosis, forventes en negativ påvirkning af calciummetabolismen. Profylakse mod osteoporose anbefales derfor og er især vigtigt, hvis der foreligger andre risikofaktorer. Profylaksen er baseret på et tilstrækkeligt indtag af calcium og D-vitamin samt på fysisk aktivitet. I tilfælde af forud eksisterende osteoporose bør en tillægsbehandling overvejes.

*Øjne*

Længerevarende brug af kortikosteroider kan medføre subkapsulær katarakt (specielt hos børn), øget risiko for okulær infektion og glaukom med risiko for skade på den optiske nerve. Kortikosteroider bør anvendes med forsigtighed til patienter med okulær herpes simplex på grund af risikoen for perforation af cornea.

*Synsforstyrrelser*

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid, kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til øjenlæge med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

*Fæokromocytomkrise*

Fæokromocytomkrise, som kan være fatalt, er blevet indberettet efter administration af systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider bør kun administreres til patienter med formodet eller identificeret fæokromocytom efter en relevant risk/benefit-evaluering.

*Generelt*

Kortikosteroidvirkningen øges hos patienter, der lider af hypothyreoidisme og hos patienter, der har levercirrhose.

Kortikosteroider bør anvendes med forsigtighed ved myasthenia gravis og eksisterende lymfoide tumorer. Der er rapporteret om akut tumor lysis syndrom efter behandling med kortikosteroider (se pkt. 4.8).

*Sklerodermisk nyrekrise*

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med systemisk sklerose, da der er observeret en øget forekomst af (muligvis fatal) sklerodermisk nyrekrise med hypertension og nedsat urinudskillelse ved en daglig dosis prednisolon på 15 mg eller derover. Blodtrykket og nyrefunktionen (S-kreatinin) bør således kontrolleres regelmæssigt. Hvis der er formodning om en nyrekrise, skal blodtrykket kontrolleres nøje.

*Anvendelse hos børn*

Brug af kortikosteroider kan interferere med væksthastigheden og hæmme den endogene kortikosteroidproduktion hos nyfødte og børn. Vækst og udvikling skal monitoreres omhyggeligt hos disse patienter, hvis de får længevarende behandling.

*Patientkort*

Patienter i længerevarende behandling bør bære et kort, der angiver præparat, tidspunkt for behandlingens start samt lægens eller afdelingens navn.

Hjælpestoffer

*Lactose*

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

*Natrium*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Cyclosporin*

Mulig mekanisme: Forhøjet serumkoncentration af prednisolon på grund af nedsat metabolisme.

Virkning: Forhøjet risiko for bivirkninger af prednisolon.

*Leverenzym-induktorer*

Lægemidler, der inducerer leverenzymer (såsom phenobarbital, phenytoin, carbamazepin og rifampicin) kan øge prednisolons clearance og medføre behov for dosisforhøjelse af Prednisolon "Actavis" for at opnå den ønskede respons.

*Acetylsalicylsyre*

Prednisolon "Actavis" kan medføre øget clearance af højdosis acetylsalicylsyre. Det kan medføre nedsatte salicylat-niveauer eller øge risikoen for salicylat-forgiftning efter seponering af prednisolon. Acetylsalicylsyre skal anvendes med forsigtighed under samtidig brug af kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinæmi.

*NSAID*

Prednisolon "Actavis" kan maskere gastrointestinal irritation som følge af NSAID'er, hvilket kan medføre risiko for gastrointestinal blødning og ulceration.

*Orale kontraceptiva*

Mulig mekanisme: Nedsat metabolisme af glukokortikoider i leveren.

Virkning: Kan potensere glukokortikoiders virkninger, og der kan være behov for dosisjustering, hvis orale kontraceptiva tilføjes til eller fjernes fra et stabilt doseringsregime.

*Ikke-kaliumbesparende diuretika*

Mulig mekanisme: Additivt kaliumtab.

Virkning: Forhøjet risiko for hypokaliæmi og dermed hjertearytmier.

*Digoxin*

Mulig mekanisme: Kortikosteroider øger udskillelsen af kalium.

Virkning: Forhøjet digoxin-toksicitet.

*Amphotericin B*

Mulig mekanisme: Additivt kaliumtab og vandretention

Virkning: Forhøjet risiko for hypokaliæmi og dermed hjertearytmier.

*Fluorquinoloner*

Mulig mekanisme: Ukendt

Virkning: Forhøjet risiko for seneruptur.

*Antidiabetika*

Mulig mekanisme: Prednisolon "Actavis" antagoniserer virkningen af antidiabetika ved at forhøje blodsukkeret (se pkt. 4.8).

Virkning: Forhøjet risiko for hyperglykæmi.

*Methotrexat*

Mulig mekanisme: Prednisolon "Actavis" interagerer med methotrexat via en ukendt mekanisme.

Virkning: Forhøjet risiko for bivirkninger af Prednisolon "Actavis".

*Neuromuskulære blokkere*

Mulig mekanisme: Ukendt

Virkning: Mulig nedsat virkning af neuromuskulære blokkere og dermed forhøjet risiko for myopati efter langvarig samtidig administration.

*Quetiapin*

Mulig mekanisme: Prednisolon "Actavis" inducerer cytochrom P450-medieret metabolisme af quetiapin.

Virkning: Nedsat serumkoncentration af quetiapin. Det kan være nødvendigt af forhøje quetiapin-dosen for at kontrollere symptomerne på skizofreni.

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Dyreforsøg har påvist, at kortikosteroider nedsætter fertiliteten (se pkt. 5.3).

Kortikosteroider kan ændre motiliteten og antallet af spermatozoer hos nogle patienter.

Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksiske virkninger af kortikosteroider (se pkt. 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata). Det vides ikke, om dette er relevant for mennesker. Der er påvist nedsat placenta- og fødselsvægt hos mennesker og dyr efter langtidsbehandling. Langtidsbehandling er også forbundet med en risiko for binyresuppression hos nyfødte. Under graviditeten bør kortikosteroider kun gives efter omhyggelig overvejelse.

Amning

Prednisolon udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede barn ved terapeutiske doser.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Prednisolon "Actavis" påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Forekomsten af bivirkninger, herunder binyreinsufficiens, afhænger af dosis, behandlingsvarighed og administrationstidspunkt. Uønskede bivirkninger minimeres ved at anvende den laveste dosis, der giver tilfredsstillende sygdomskontrol, og den kortest mulige behandlingsvarighed

Over 10 % af patienterne vil få bivirkninger. De almindeligste under systemisk langtidsbehandling kan tilskrives hæmning af hypothalamus-hypofyse-binyre-funktionen og iatrogen hyperadrenalismus.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Frekvens *organklasse*  | Meget almindelig (≥1/10) | Almindelig (≥1/100 til <1/10 | Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)> | Meget sjælden (<1/10.000), inklusive ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| **Blod og lymfesystem**  | Nedsat antal eosinofiler, leukocytter og lymfocytter. | Forhøjet antal trombocytter og totalt antal leukocytter. |  | Forhøjet risiko for trombedannelse |  |
| **Immunsystemet**  | Forhøjet infektionsrisiko på grund af prednisolons immunosuppressive virkning. Sløring eller forværring af den eksisterende infektion/sygdom (herunder virusinfektioner, mykose og tuberkulose). |  | Allergiske reaktioner |  |  |
| **Det endokrine system**  | Binyreinsufficiens, abstinenssymptomer som følge af binyrebarkinsufficiens (hovedpine, kvalme, svimmelhed, anorexi, svækkelse, følelsesmæssige forandringer, apati og uhensigtsmæssige reaktioner på stress), "steroid diabetes" og hyperglykæmi hos diabetespatienter | Cushings syndrom efter seponering af behandling med supra-fysiologiske doser, amenoré hos fertile kvinder. |  |  | TumorlysesyndromFæokromocytomrelaterede kriser (se pkt. 4.4). |
| **Metabolisme og ernæring**  |  | Behandling med høje doser: forhøjet koncentration af kolesterol, triglycerider og lipoprotein i blodet.Natriumretention og tendens til ødemHypokaliæmi | Behandling med lave doser: diabetes mellitus og forhøjet koncentration af kolesterol, triglycerider og lipoprotein i blodet. | Forstyrrelse af thyroideafunktionen | Ketoacidose og hyperosmolær koma.Aktivering af latent hyperparathyroidisme og porfyri. |
| **Psykiske forstyrrelser**  |  | Eufori, depression og kortikosteroid-induceret psykose | Søvnløshed, humørsvingninger, personlighedsforandringer, mani og hallucinationer. |  | Kataton stupor |
| **Nervesystemet**  |  |  |  | Kognitiv svækkelse (såsom dårlig hukommelse). Epidural lipomatose | Krampeanfald hos patienter med latent epilepsi. Pseudotumor cerebri (især hos børn). |
| **Øjne**  | Forhøjet intraokulært tryk.Langtidsbehandling: Katarakt. |  |  | Glaukom efter langtidsbehandling | Exophthalmus efter meget langvarig behandling.Central serøs chorioretinopatiSløret syn (se også pkt. 4.4) |
| **Hjerte**  |  | Forværring af eksisterende hjerteinsufficiens. |  |  | Kardiomyopati med forhøjet risiko for reduktion af hjertets ydelse, hjertearytmier på grund af hypokaliæmi, bradykardi\*\*. |
| **Vaskulære sygdomme**  |  | Hypertension. |  |  |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  | Lungeabsces hos patienter med lungecancer. |  |  |  |  |
| **Mave-tarm­-kanalen**  |  | Risiko for forværring af symptomerne på colitis, ileitis og diverticulitis. Oral candidiasis | Ulcus pepticum hos patienter med samtidig behandling med acetylsalicylsyre eller NSAID'er og gastrointestinal blødning og perforation. |  | Pancreatitis efter langtidsbehandling med høje doser. Dyspepsi og forværring af eksisterende mavesår. |
| **Hud og subkutane væv** |  | Hudatrofi, striae, purpura, telangiektasi, kontusion, dermatitis, hirsutisme, akne-lignende udslæt, ansigtserytem, øget svedtendens. Mucokutan svampeinfektion |  |  | Steven-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv**  | Osteoporose efter langtidsbehandling, myopati efter behandling med høje doser. Væksthæmning hos børn |  | Aseptisk osteonekrose. Respirationsmuskelmyopati | Seneruptur | Tendinopati, særlig i akilles- og patellasenen. |
| **Nyrer og urinveje**  |  | Nocturi. | Urinsten. |  | Sklerodermisk nyrekrise\* |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**  |  | Forringet sårheling. |  |  |  |
| **Undersøgelser** |  |  |  | Forringet respons på hudtest. |  |

\* Sklerodermisk nyrekrise

Forekomsten af sklerodermisk nyrekrise varierer blandt de forskellige underpopulationer. Den højeste risiko er rapporteret hos patienter med diffus systemisk sklerose. Den laveste risiko er rapporteret hos patienter med begrænset systemisk sklerose (2 %) og juvenil systemisk sklerose (1 %).

\*\* Efter høje doser

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Akut overdosering med kortikosteroider, inklusive Prednisolon "Actavis", forårsager ingen kliniske symptomer. Hyppig overdosering i længere tid kan forårsage en Cushing-lignende tilstand.

Overdosering med kortikosteroider over nogle få dage forventes ikke at forårsage skadevirkninger, hvis dosen ikke er ekstrem, og behandlingen ikke er forholdsmæssigt kontraindiceret, som for eksempel hos patienter med diabetes mellitus, glaukom eller aktiv ulcus pepticum eller hos patienter i behandling med digitalis, antikoagulantia (kumarinderivativer) eller diuretika, der udskiller kalium. Hyppige gentagne doser over længere tid kan forårsage Cushing-lignende tilstande.

Komplikationer som følge af kortikosteroiders metaboliske virkning, den underliggende sygdom, sequelae eller interaktioner behandles symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Glukokortikoider, ATC-kode: H02AB06.

Prednisolon er et kortikosteroid med glukokortikoid og mineralokortikoid aktivitet. Sammenlignet med hydrokortison, det vigtigste betændelseshæmmende kortikosteroid hos mennesker, har det 4 gange større glukokortikoid potens, men lavere mineralokortikoid styrke.

Prednisolon foretrækkes generelt af glukokortikoider til betændelseshæmmende og immunosuppressiv behandling, men er ikke så velegnet som enkeltbehandling af primær binyrebarkinsufficiens på grund af lav mineralokortikoid aktivitet. Den biologiske halveringstid er omkring 16 til 38 timer.

Prednisolon har en række virkninger på den intermediære metabolisme. Der er glukokortikoidreceptorer i de fleste væv, og det binder sig til receptorproteiner i cytoplasmaet, hvilket forårsager virkningen på celleniveau. Hormonreceptorer binder sig til celle-dna og påvirker både transkriptions- og translationsprocessen.

En del af virkningerne er:

* hæmning af betændelsesreaktionen ved for eksempel en reduktion af den vaskulære permeabilitet og dermed granulocytmigrationen. Samtidig hæmmes granulocyt- og makrofagfunktionen.
* hæmning af immunsystemfunktioner som for eksempel makrofagfunktion, produktion af humorale antistoffer og celleimmuniteten.
* hæmning af proteinsyntesen i det extrahepatiske væv og en stigning i proteinkatabolisme.
* hæmning af glukosetransporten ind i cellerne og den intracellulære fosforylering, hvilket medfører hyperglykæmi.
* store doser forårsager hyperkolesterolæmi og en øget mængde frie fedtsyrer i blodet samt omfordeling af fedtdepoter fra ekstremiteterne til torso.
* reduktion af koncentrationen af 1,25-dihydroxyvitamin D3 og hæmning af kalciumabsorptionen fra tarmen, som sammen med andre faktorer medfører forringet syntese af osteoidt væv og dermed kan medføre osteoporose.
* øget natrium- og vandretention samt hypokaliæmisk alkalose.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

Absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen ved oral administration. Biotilgængeligheden er op til 85 % og er dosisafhængig. Indtagelse sammen med mad påvirker ikke biotilgængeligheden, men forlænger tiden til maksimal plasmakoncentration. Peak-plasmakoncentrationen nås efter ca. 1 time.

*Fordeling*

70-90 % bindes til proteiner, hovedsageligt af kortikosteroidbindende globulin i serum (transcortin) og i mindre omfang til albumin. 5-10 % af prednisolonen er ubundet og biologisk aktiv.

*Biotransformation*

Prednisolon metaboliseres i stor udstrækning i leveren og anses for at være den primære metabolit af prednison.

*Elimination*

Plasmahalveringstiden er 2-4 timer. Plasmahalveringstiden forlænges af nedsat leverfunktion og forkortes af visse lægemidler, der inducerer leverenzymer (se pkt. 4.4). Prednisolons biologiske halveringstid ligger mellem halveringstiden af hydrokortison (kortisol) og de længerevarende glukokortikoider, såsom dexamethason.

25 % af prednisolonen udskilles uforandret via nyrerne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Dyreforsøg har vist, at kortikosteroider forårsager deformiteter af forskellig art (ganespalte, skeletdeformiteter). Der er påvist nedsat placenta- og fødselsvægt hos mennesker og dyr efter langtidsbehandling.

Kortikosteroider har vist sig at nedsætte fertiliteten, når de administreres til rotter.

De teratogene virkninger, der er observeret i dyreforsøg, er ikke blevet observeret hos mennesker (se pkt. 4.6).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Prægelatiniseret stivelse

Natriumstivelsesglycolat, type A

Jernoxid, gul (E 172)

Jernoxid, rød (E 172)

Glyceroldibehenat

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ingen kendte

**6.3 Opbevaringstid**

2,5 mg, 5 mg

2 år.

10 mg, 25 mg

HDPE-beholdere

2 år.

Blisterpakninger

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

2,5 mg

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

5 mg

HDPE-beholdere

Hold HDPE-beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Blisterpakninger

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

10 mg og 25 mg

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2,5 mg

AL/PVC-blisterpakning indeholdende 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 og 105 tabletter.

5 mg

HDPE-plastbeholder med en PP-plasthætte med tørrekapsel indeholdende 25, 100 og 300 tabletter.

AL/PVC-blisterpakning indeholdende 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 og 105 tabletter.

10 mg

HDPE-plastbeholdere med en PP-plasthætte indeholdende 25 og 100 tabletter.

AL/PVC-blisterpakning indeholdende 25 og 100 tabletter.

25 mg

HDPE-plastbeholdere med en PP-plasthætte indeholdende 10, 25 og 100 tabletter.

AL/PVC-blisterpakning indeholdende 10 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke tilgængelig

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

2,5 mg: 55648

5 mg: 55649

10 mg: 55650

25 mg: 55652

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

7. april 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

7. marts 2024