

**3. oktober 2023**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Prednisolon "EQL Pharma", tabletter**

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

09600

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Prednisolon ”EQL Pharma”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder 2,5 mg, 5 mg eller 25 mg prednisolon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Udseende

2,5 mg: Hvide, runde, flade tabletter med ensidig delekærv.

5 mg: Hvide, runde, flade tabletter med ensidig delekærv.

25 mg: Hvide, runde, bikonvekse tabletter med ensidig delekærv.

Tabletten har kun dele-kærv for at muliggøre deling af tabletten, så den er nemmere at sluge.

Tabletten kan ikke deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Tilstande og sygdomme, ved hvilke glukokortikoider er indiceret.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Individuel.

Generelt afhænger dosering af sygdommens karakter og sværhedsgrad. Der begyndes med en dosis, som giver den ønskede kontrol af sygdomsaktiviteten. Herefter reduceres til laveste dosis, der giver den ønskede kontrol af sygdomme.

Seponering må altid overvejes afhængig af indikation og sygdomsaktivitet.

Efter længerevarende behandling (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 korterevarende behandling med højere doser eller hos patienter med risikofaktorer for binyrebarkinsufficiens. Den gradvise seponering bør tilpasses individuelt, men hovedparten af voksne patienter vil tolerere dosisreduktioner på 2,5 mg hver tredje til syvende dag til en dosis på 5 til 10 mg/dag.

**Voksne**

Inflammatoriske sygdomme

Den daglige orale dosis er typisk mellem 5-60 mg afhængigt af sygdommens karakter og sværhedsgrad.

Substitutionsterapi

Den anbefalede startdosis er 5 mg om morgenen og 50 % af morgendosis om aftenen.

Pædiatrisk population

Det er vigtigt, at vedligeholdelsesdosis hos børn gradvist reduceres til den laveste dosis, der giver tilfredsstillende kontrol af sygdommen og et minimum af bivirkninger, på grund af risikoen for hæmning af væksten (se pkt. 4.4 og 4.8).

Inflammatoriske og immunologiske tilstande

Den daglige dosis er typisk mellem 0,1-2 mg/kg kropsvægt fordelt på 1-4 doser.

Akut astma

Dosis er typisk 1-2 mg/kg kropsvægt fordelt på 1-2 doser daglig i 3-5 dage.

Substitutionsterapi

Den daglige dosis er typisk 4-5 mg pr. m2 legemsoverflade.

Nefrotisk syndrom

Den daglige dosis er typisk 2 mg/kg kropsvægt fordelt på 2-4 doser. Maksimal daglig dosis er 60-80 mg.

**Ældre**

Ingen særlig dosisjustering er nødvendig hos ældre. Vedvarende brug af kortikosteroid hos ældre kan medføre en forøget risiko for en række manifeste og latente sygdomme (se pkt. 4.4 og 4.8).

**Nedsat leverfunktion**

Dosisjustering kan være nødvendig, da patienter med nedsat leverfunktion har større risiko for bivirkninger på grund af reduceret plasmaproteinbinding ved hypoalbuminæmi.

**Nedsat nyrefunktion**

Ingen særlig dosisjustering er nødvendig.

**4.3 Kontraindikationer**

Systemiske svampeinfektioner.

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

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Patienter i længerevarende glukokortikoidbehandling må ikke immuniseres med levende

vacciner.

Patienter i kortikosteroidbehandling bør ikke blive vaccineret mod kopper, mens de er i behandling. Andre immuniseringsprocesser bør heller ikke foretages hos patienter i kortikosteroidbehandling, især ved høje doser, på grund af risiko for neurologiske komplikationer og manglende antistofrespons. Dog kan immuniseringsprocesser foretages hos patienter, der får kortikosteroider som substitutionsbehandling, f.eks. for Addisons sygdom.

Patienter, der får immunsupprimerende doser af kortikosteroider, bør oplyses om, at de skal undgå smitte med skoldkopper eller mæslinger, samt hvis de bliver eksponeret, skal søge medicinsk rådgivning. Dette er særligt vigtigt, når det gælder børn.

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

Omkring 20 % af patienter, der er behandlet med høje doser steroid, udvikler "steroid diabetes", som er reversibel ved seponering.

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

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

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

Prednisolon 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.

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.

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

Da komplikationer ved kortikosteroidbehandling er dosisafhængig, skal en vurdering af dosis, behandlingsvarighed samt risk/benefit foretages for hver patient.

Der skal anvendes den lavest mulige dosis af kortikosteroidet, som kankontrollere tilstanden, der skal behandles, og når dosisreduktion er mulig, skal denne ske gradvist.

Kortikosteroider kan maskere tegn på infektioner, og nye infektioner kan forekomme under behandling. Når kortikosteroider anvendes, nedsættes modstandskraften og det kan være svært at identificere infektionen.

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

Dosisjustering kan være nødvendig ved bedring eller forværring af sygdommen, på grund af patientens individuelle respons på behandlingen og hvis patienten bliver udsat for psykiske eller fysiske stressfaktorer som alvorlig infektion, operation eller traume. Monitorering i op til et år efter seponering af længerevarende eller højdosis behandling med kortikosteroider kan være nødvendigt.

Lægemiddelinduceret sekundær binyrebarkinsufficiens kan fremkomme ved hurtig seponering efter længerevarende behandling med kortikosteroider.

"Withdrawal"-symptomer

Feber, myalgier, artralgier, hovedpine og dårlig almentilstand. Dette kan mindskes ved gradvis aftrapning af behandlingen. Denne relative insufficiens kan vedvare i måneder efter seponering af behandlingen. 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 administreres samtidig, da mineralokortikoidsekretionen kan være nedsat.

Der må, afhængigt af behandlingsvarigheden og den anvendte dosis, forventes en negativ påvirkning af kalciummetabolismen. Profylakse af osteoporose anbefales derfor og er særligt vigtigt, hvis andre risikofaktorer er til stede, herunder familiær disposition, fremskreden alder, postmenopause, utilstrækkeligt indtag af protein og kalcium, overdreven rygning, overdrevent alkoholforbrug samt reduceret fysisk aktivitet. Profylaksen er baseret på et tilstrækkeligt indtag af kalcium og D-vitamin samt på fysisk aktivitet. I tilfælde af forud eksisterende osteoporose bør en tillægsbehandling overvejes.

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 oftalmolog 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.

Længerevarende brug af kortikosteroider kan medføre subkapsulær katarakt (specielt hos børn), øget risiko for okulær infektion og glaucom 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.

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.

Administration af kortikosteroider til børn kan medføre risiko for nedsat vækst på grund af reduceret sekretion af væksthormon samt reduceret perifer følsomhed overfor væksthormon.

Da administration af kortikosteroider kan interferere med væksthastigheden og hæmme den endogene kortikosteroidproduktion hos nyfødte og børn, bør vækst og udvikling følges nøje hos disse patienter, hvis de får længevarende behandling.

Kortikosteroider bør anvendes med forsigtighed ved myasthenia gravis og

allerede eksisterende lymfoide tumorer. Der er rapporteret om akut tumor lysis syndrom efter behandling med kortikosteroider (se pkt. 4.8).

Indeholder lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

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

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

Ciclosporin

Mulig mekanisme: Forhøjet serumkoncentration af prednisolon grundet nedsat metabolisme.

Effekt: Øget risiko for bivirkninger af prednisolon.

Leverenzym induktorer

Lægemidler, der inducerer hepatiske enzymer (som phenobarbital, phenytoin, carbamazepin og rifampicin), kan øge clearence af prednisolon og medføre at prednisolondosis skal øges, så det ønskede respons opnås.

Acetylsalicylsyre

Prednisolon kan øge clearence af kronisk højdosis acetylsalicylsyre. Dette kan føre til nedsat salicylatserumniveau eller øge risikoen for salicylattoksicitet ved seponering af prednisolon. Acetylsalicylsyre bør anvendes med forsigtighed ved samtidig behandling med kortikosteroider hos patienter med hypoprothrombinæmi.

NSAID

Prednisolon kan maskere den gastrointestinale irritation af NSAID’s med risiko for gastrointestinal blødning og ulceration til følge.

Orale kontraceptiva

Mulig mekanisme: Nedsat hepatisk metabolisme.

Effekt: Øget risiko for bivirkninger af prednisolon.

Ikke-kaliumbesparende diuretika

Mulig mekanisme: Additiv tab af kalium.

Effekt: Øget risiko for hypokaliæmi og heraf følgende hjertearrytmier.

Digoxin

Mulig mekanisme: Kortikosteroider øger udskillelsen af kalium.

Effekt: Øget digoxintoksicitet.

Amphotericin B

Mulig mekanisme: Additiv tab af kalium og vandretention.

Effekt: Risiko for hypokaliæmi og efterfølgende hjertearrytmier.

Fluorquinoloner

Mulig mekanisme: Ukendt.

Effekt: Øget risiko for senebrud.

Antidiabetika

Mulig mekanisme: Prednisolon modvirker effekten af antidiabetika ved at øge blodsukkeret (se pkt. 4.8).

Effekt: Øget risiko for hyperglykæmi.

Methotrexat

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

Effekt: Øget risiko for bivirkninger af prednisolon.

Neuromuskulære blokkere

Mulig mekanisme: Ukendt.

Effekt: Muligvis nedsat effektivitet af neuromuskulær blokering resulterende i øget risiko for myopati efter længerevarende co-administration.

Quetiapin

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

Effekt: Nedsat serumkoncentration af quetiapin. Øget dosis af quetiain kan være nødvendig for at opretholde kontrol over skizofrenisymptomerne.

Lakrids

Mulig mekanisme: Lakrids hæmmer metabolismen af prednisolon.

Effekt: Øget risiko for bivirkninger af prednisolon.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Prednisolon bør kun anvendes på tvingende indikation, når fordelene for moderen er større end den potentielle risiko for moderen eller det ufødte barn.

Erfaringsgrundlaget fra et stort antal gravide behandlet med prednisolon indicerer ingen skadelig virkning på fostret eller det nyfødte barn, men langtidsbehandling kan medføre let nedsat fødselsvægt. Brug af prednisolon sent i graviditeten er associeret med risiko for bivirkninger hos fostret såsom øget risiko for infektioner og binyreinsufficiens.

Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøg.

Kortikosteroider passerer placenta. Spædbørn, født af mødre, der har fået betydelige doser af kortikosteroider under graviditeten, skal observeres nøje og evalueres for tegn på nedsat binyrefunktion.

Amning

Prednisolon kan anvendes i ammeperioden.

1 % af prednisolondosis udskilles i modermælken.

Det ammede barn bør observeres for evt. vækst- og binyrebarkhæmning.

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

Ikke mærkning.

Prednisolon ”EQL Pharma” påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Incidensen af bivirkninger, inklusive binyrebarkinsufficiens afhænger af dosis, behandlingsvarighed samt timing af administrationen. Ved at benytte den laveste dosis, der giver tilfredsstillende kontrol af sygdommen og kortest mulig behandlingstid kan uønskede bivirkninger minimeres.

Over 10 % af patienterne vil få bivirkninger. De almindeligste ved længerevarende systemisk behandling kan henføres til hæmning af hypothalamus- hypofyse- binyrebarkfunktionen og iatrogen hypercorticisme.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhån­den­­værende data)** |
| **Blod og lymfesystem** | Reduceret antal eosinofile leukocytter og lymfocytter. | Øget antal thrombocytter og samlet antal leukocytter. |  | Øget risiko for trombosedannelse. |  |  |
| **Immunsystemet** | Øget risiko for infektioner som følge af den immuno-suppressive effekt af prednisolon.  Maskering eller forværring af eksisterende infektionssygdomme  (herunder virale infektioner, mykoser og tuberkulose). |  | Allergiske reaktioner. |  |  |  |
| **Det endokrine system** | Binyrebark-insufficiens, seponeringssyndrom som følge af binyrebarkinsufficiens (hovedpine, kvalme, svimmelhed, anoreksi, svaghed, følelsesmæssige forandringer, apati, og uhensigtsmæssige reaktioner på stress), "steroid diabetes", og hyperglykæmi hos diabetes patienter. | Cushing´s syndrom efter fortsat behandling med supra-fysiologiske doser, hypokaliæmi, amenorrhoea hos fertile kvinder. |  |  | Tumor lysis syndrom. |  |
| **Metabolisme og ernæring** |  | Ved behandling med høje doser: øget koncentration af cholesterol, triglycerid og lipoprotein i blodet.  Natriumre-tension og ødemtendens, hypokaliæmi. | Ved behandling med lave doser: diabetes mellitus og øget koncentration af cholesterol, triglycerid og  lipoprotein i blodet. | Forstyrrelser i thyroidea-funktionen. | Ketoacidose og  hyperosmolær koma. Aktivering af latent hyperparathyroidisme og porfyri. |  |
| **Psykiske forstyrrelser** |  | Eufori, depression og kortikosteroidforårsaget psykose. | Søvnløshed, humørsvingninger, ændringer i personlighed, mani og hallucinationer. |  | Katatonisk stupor. |  |
| **Nervesystemet** |  |  |  | Kognitiv svækkelse (f.eks. dårlig hukommelse). Epidural lipomatosis. | Anfald hos patienter med latent epilepsi. Pseudotumor cerebri (især hos børn). |  |
| **Øjne** | Øget intraokulært tryk.  Ved længerevarende behand-ling: Katarakt. |  |  | Glaukom efter længerevarende  behandling. | Exophthalmus efter meget langvarig behandling.  chorioretinopati | Sløret syn (se også pkt. 4.4). |
| **Hjerte** |  | Forværring af eksisterende kongestiv, hjerteinsufficiens. |  |  | Kardiomyopati med øget risiko for reduceret minut-volumen, hjertearrytmi som følge af hypokaliæmi. | Bradykardi\* |
| **Vaskulære sygdomme** |  | Hypertension. |  |  |  |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | Lungeabsces hos patienter med lungecancer. |  |  |  |  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** |  | Risiko for forværrede symptomer ved colitis, ileitis og diverticulitis.  oral candidiasis. | Ulcus pepticum hos patienter i samtidig behandling med acetylsalicylsyre eller NSAID og gastrointestinal blødning og perforation. |  | Pancreatitis efter længerevarende behandling med høje doser.  Dyspepsi  og forværring af bestående ventrikel-ulcus. |  |
| **Hud og subkutane væv** |  | Hudatrofi, striae, purpura, teleangiektasi,kontusion, dermatitis, hirsutisme, aknelignende udslæt, erytem i ansigtet.  Øget svedten-dens.  Mococutane­ous svampe-infektion. |  |  | Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson's syndrom. |  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | Osteoporose efter længerevarende behandling, myopati efter behandling med høje doser.  Væksthæm-ning hos børn. |  | Aseptisk knoglenekrose.  Myopati af den respiratoriske muskulatur. | Seneruptur. | Tendinopati især ved akilles - og patellar senen. |  |
| **Nyrer og urinveje** |  | Nykturi. | Urinsten. |  |  | Sklerodermisk nyrekrise.\*\* |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  | Nedsat sår-heling. |  |  |  |  |
| **Undersøgelser** |  |  |  | Nedsat reaktion på hudtest. |  |  |

\* Efter høje doser

\*\* 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 %).

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 af kortikosteroider, inklusive prednisolon, medfører ingen kliniske symptomer. Hyppig dosering over en længere periode kan fremkalde en Cushing-lignende tilstand.

Få dages overdosering med kortikosteroid forventes ikke at medføre skadelige virkninger, med mindre doserne er ekstreme, og behandlingen ikke samtidig er relativt kontraindiceret, som hos patienter med diabetes mellitus, glaucom eller aktiv peptisk ulceration eller hos patienter, der behandles med digitalis, antikoagulantia (coumarinderivater) eller kaliumudskillende diuretika. Hyppigt gentagne doser over en længerevarende periode kan give Cushingoide tilstande.

Komplikationer på grund af kortikosteroidernes metaboliske effekt, den grundliggende sygdom, følgesygdomme eller interaktioner, behandles symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Glukokortikoider.

ATC-kode: H 02 AB 06.

Prednisolon er et kortikosteriod med glukokortikoid og mineralokortikoid aktivitet. Sammenlignet med hydrokortison, det vigtigste humane antiinflamatoriske kortikosteroid, har det 4 gange højere glukokortikoid styrke, men lavere mineralkortikosteroid styrke.

Prednisolon er generelt foretrukket af glukokortikoider til antiinflamatorisk og immunosuppresiv behandling, men ikke så velegnet som enkelt terapi behandling af primær adrenokortikal insufficcens, på grund af den lave mineralokortikoide aktivitet. Den biologiske halveringstid er omkring 16 til 38 timer.

Prednisolon har en række virkninger på det intermediære stof­skifte. Der findes glukorkorti­koidreceptorer i de fleste væv, og det er bindingen til receptorproteinerne i cytoplasma­et, som er ansvarlig for virkningen på det cellulære niveau. Hormon­receptorerne bindes til cellekernens DNA og påvirker såvel transskriptions- som translationsprocesserne.

En del af effekterne er

* Hæmning af den inflammatoriske reaktion ved bl.a. en ned­sættelse af karpermea­biliteten og dermed granulocytmigrati­onen. Samtidig hæmmes granulocyt- og makrofagfunktionen.
* Hæmning af immunsystemets funktioner bl.a. makrofagfunktio­nen, produktionen af humorale antistoffer og den cellulære immunitet.
* Hæmning af proteinsyntesen i det extrahepatiske væv og øgning af pro­teinka­tabolismen.
* Hæmning af glucosetransporten ind i cellerne og den intracellul­lære phosp­horylering, hvilket medfører hyperglycæmi.
* Store doser medfører hyperkolesterolæmi og øget mængde fri fedtsyrer i blodet samt omlejring af fedtdepoterne fra eks­tremiterne til truncus.
* Nedsættelse af koncentration af 1,25-dihydroxyvitamin D3 og en hæmning af calciumabsortio­nen fra tarmen, der sammen med andre faktorer medfører en hæmmet syntese af osteoidt væv, og derved muligvis osteoporose.
* Øget natrium og vandretention samt hypokaliæmisk alkalose.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Absorberes hurtigt fra mave-tarmkanalen ved oral administration. Biotilgængeligheden er op til 85 % og er dosisafhængig. Indtagelse af måltid påvirker ikke biotilgængeligheden, men forlænger tiden til maksimal plasmakoncentration. Maksimal plasmakoncentration opnås efter ca. 1 time.

Fordeling

Proteinbindingsgraden er 70-90 %. Bindingen sker hovedsagelig til serumglobulin (transkortin) og i mindre omfang til albumin. 5-10 % af prednisolon er ubundet og biologisk aktiv.

Biotransformation

Prednisolon metaboliseres i udpræget grad i leveren og anses for at være den primære metabolit af prednison.

Elimination

Plasmahalveringstiden er 2-4 timer. Plasmahalveringstiden forlænges ved nedsat leverfunktion og forkortes af lægemidler, som inducerer leverenzymer (se pkt. 4.4). Den biologiske halveringstid for prednisolon ligger mellem halveringstiden for hydrokortison (kortisol) og de længerevarende glukokortikoider, som eksempelvis dexamethason. 25 % af prednisolon udskilles uomdannet gennem nyrerne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Teratogene virkninger iagttaget i dyreforsøg er ikke set hos mennesker (se pkt. 4.6).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Magnesiumstearat (E470b)

Gelatine

Talcum (E553b)

Lactosemonohydrat

Kartoffelstivelse

**6.2 Uforligeligheder**

Ingen kendte.

**6.3 Opbevaringstid**

3½ år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Tabletbeholder HDPE med LDPE/HDPE-låg

*Pakningsstørrelser*

2,5 mg: 100 stk.

5 mg: 25, 100 og 300 stk.

25 mg: 10 og 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

EQL Pharma AB

Stortorget 1

222 23 Lund

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

2,5 mg: 18484

5 mg: 18485

25 mg: 18486

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

8. april 1997

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. oktober 2023