

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

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

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

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 Ampulle enthält 25 mg Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium (entsprechend 18,7 mg Prednisolon).

1 Lösungsmittelampulle enthält 1 ml Aqua ad injectionem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle.

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

1 Ampulle enthält 50 mg Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium (entsprechend 37,4 mg Prednisolon).

1 Lösungsmittelampulle enthält 1 ml Aqua ad injectionem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle.

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

1 Durchstechflasche enthält 250 mg Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium (entsprechend 186,7 mg Prednisolon). 1 Lösungsmittelampulle enthält 5 ml Aqua ad injectionem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche.

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

1 Durchstechflasche enthält 1000 mg Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium (entsprechend 747,0 mg Prednisolon). 1 Lösungsmittelampulle enthält 10 ml Aqua ad injectionem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält 50 mg Natrium pro Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung

Das Pulver ist ein weißes, festes bis lockeres Lyophilisat.

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

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

Die gebrauchsfertige Lösung ist klar, farblos bis leicht gelblich und hat einen pH-Wert von 5,7 - 7,0.

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

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

Die gebrauchsfertige Lösung ist klar, farblos bis leicht gelblich und hat einen pH-Wert von 5,7 - 8,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die pharmakodynamische Therapie mit Glucocorticoiden beginnt im Allgemeinen mit hohen Dosierungen, die im Rahmen der Notfalltherapie zumeist parenteral verabreicht werden. Je nach Indikation und Schwere des Falles wird die Anfangsdosis einige Tage weiter beibehalten, langsam abgebaut (ausgeschlichen) oder bis zur notwendigen Erhaltungsdosis, die durchaus oral verabreicht werden kann, reduziert.

Die Dosierung von Solu-Dacortin richtet sich nach der Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Reaktion des Patienten. Als Dosierungsrichtlinien können gelten:

- Beim anaphylaktischen Schock primär intravenöse Epinephrininjektion (1 ml der handelsüblichen Epinephrinlösung 1:1000 auf 10 ml mit physiologischer NaCl-Lösung oder Blut verdünnen und milliliterweise unter ärztlicher Wirkungskontrolle die notwendige Dosis langsam injizieren; cave Herzrhythmusstörungen), dann durch die noch liegende Kanüle 1 g Prednisolon-21-hemisuccinat applizieren, anschließend Volumensubstitution und evtl. Beatmung; die Epinephrin- und Prednisolon-Injektionen können bei Bedarf wiederholt werden. (Mit Epinephrin zusammen dürfen keine Kalzium-, Digitalis- oder Strophanthinpräparate verabreicht werden!)
- Bei Lungenödem nach inhalativen Vergiftungen Initialdosis von 1 g Prednisolon-21-hemisuccinat, evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen. Anschließend 2 Tage je 150 mg und 2 Tage je 75 mg Prednisolon-21-hemisuccinat über den Tag verteilt. Danach stufenweise abbauen mit Übergang auf inhalative Therapie.

- Beim schweren akuten Asthmaanfall des Erwachsenen initial 100 - 500 mg Prednisolon-21-hemisuccinat, dann Weiterbehandlung mit der gleichen oder niedrigeren Dosis in ca. 6stündigen Abständen, danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis. Gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren.
- Bei Prophylaxe oder Behandlung eines akuten Hirnödems initial 250 – 1000 mg Prednisolon-21-hemisuccinat [wenn kein Dexamethason-dihydrogenphosphat für die parenterale Initialtherapie vorhanden ist], dann Weiterbehandlung mit 8 – 16 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i.v. in 2- bis 6-stündigen Abständen.
- Bei Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation zusätzlich zur Basistherapie 1-g-Stöße Prednisolon-21-hemisuccinat je nach Schwere des Falles an 3 – 7 konsekutiven Tagen.
- Bei akuten schweren Dermatosen und akuten Blutkrankheiten 40 – 250 mg Prednisolon-21-hemisuccinat, in Einzelfällen bis 400 mg als Tagesdosis.
- Beim Postmyokardinfarkt-Syndrom Beginn mit 30 - 50 mg Prednisolon-21-hemisuccinat pro Tag für eine Woche, danach vorsichtige Dosisreduktion über einige Wochen bis Monate.
- Bei schweren Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, 100 – 500 mg Prednisolon-21-hemisuccinat als Tagesdosis (zusätzlich zur Antibiotikatherapie).
- Bei Addison-Krise 25 – 50 mg Prednisolon-21-hemisuccinat als Anfangsdosis; bei Bedarf orale Weiterbehandlung mit Prednison-21-hemisuccinat oder ggf. in Kombination mit einem Mineralocorticoid.
- Bei Pseudokrapp: Bei schweren Verlaufsformen sofort 3 – 5 mg/kg KG i.v., evtl. Wiederholungen nach 2 – 3 Stunden.

Kinder über 6 Jahre und Jugendliche

Erfahrungen über die Dosierung bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor.

Wenn nicht im Folgenden angeführt, wird die gleiche Dosis wie bei Erwachsenen empfohlen.

- Beim anaphylaktischen Schock gelten die gleichen Empfehlungen wie bei Erwachsenen; durch die noch liegende Kanüle 250 mg Prednisolon-21-hemisuccinat applizieren.
- Bei Lungenödem nach inhalativen Vergiftungen Initialdosis von 10 – 15 mg/kg KG Prednisolon-21-hemisuccinat evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen. Anschließend 2 Tage je 2 mg/kg KG und 2 Tage je 1 mg/kg KG Prednisolon-21-hemisuccinat über den Tag verteilt.
- Beim schweren akuten Asthmaanfall frühzeitig 2 mg Prednisolon-21-hemisuccinat/kg KG, danach 1 - 2 mg/kg KG alle 6 Stunden bis zur Besserung; danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis.

Art der Anwendung

Zur intravenösen und intramuskulären Anwendung.

Solu-Dacortin kann i.v. injiziert oder infundiert werden. Die intramuskuläre Gabe soll nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang möglich ist.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen wurden bei Anwendung von Solu-Dacortin schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder – anstieg beobachtet.

Eine Therapie mit Solu-Dacortin sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen (Masern, Windpocken), Keratitis herpetica)
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z.B. Amöben, Nematoden)
- Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Fadenwurm-Befall, können Glucocorticoide zu einer Aktivierung und Verbreitung führen.
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese. (Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz)

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Solu-Dacortin nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung, ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwerer Leberinsuffizienz
- schwerer Niereninsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- Hypothyreoidismus
- psychiatrischen Erkrankungen einschließlich Selbstmordrisiko (auch in der Patientenvorgeschichte): Neurologische oder psychiatrische Überwachung wird vorgeschlagen.
- Epilepsie: unter Corticoiden kann eine latente Epilepsie manifest werden.

Eng- und Weitwinkelglaukom, Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen: Engmaschige augenärztliche Überwachung und Therapie.

Darmperforation

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Solu-Dacortin nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Abszessbildung oder eitrigen Infektionen
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ)

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

Phäochromozytom-Krise

Nach der Anwendung von Corticosteroiden wurde vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Corticosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Sehnenerkrankungen

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

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

Viruserkrankungen

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

Impfungen

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

Myasthenia gravis

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

Bradykardien

Während oder nach der intravenösen Gabe von hohen Dosen von Prednisolon kann es zu einer Bradykardie kommen (siehe Abschnitt 4.8). Das Auftreten einer Bradykardie korreliert nicht zwangsläufig mit der Behandlungsdauer.

Kalium-Spiegel

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

Fieberhafte Erkrankungen, Unfälle und Operationen

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

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Sklerodermiebedingte renale Krise

Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

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

Beendigung einer Langzeitgabe

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

Ältere Patienten:

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

Kinder und Jugendliche:

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

Solu-Dacortin 25 mg/50 mg/250 mg enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Solu-Dacortin 1 g enthält 50 mg Natrium pro Ampulle, entsprechend 2,5% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximale täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beeinflussung der Wirkung von Prednisolon

- Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Verlängern die Halbwertszeit von Glucocorticoiden und verstärken daher die Corticoidwirkung.
- Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.
- Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Aminogluthetimid und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.
- Ephedrin: Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.
- Thalidomid kann die Wirkung von Prednisolon verstärken.

Beeinflussung der Wirkung anderer Stoffe

- Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen sind möglich.
- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
- Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Dosisanpassung ist notwendig.
- Cyclophosphamid: einzelne Prednisolon-Dosen können die Aktivierung von Cyclophosphamid hemmen, aber nach Langzeitgabe erhöht sich die Aktivierungsrate.
- ACE-Hemmer: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.
- Antihypertensiva: Blutdrucksenkung vermindert.
- Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Amphotericin: Erhöhte Gefahr von Hypokaliämie.
- β 2-Sympathomimetika, Theophyllin: Erhöhte Gefahr von Hypokaliämie.
- Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
- Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
- Somatropin: Somatropinwirkung bei Langzeitgabe vermindert.
- Immunsuppressive Substanzen: erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Verschlimmerung oder Manifestation von latenten Infektionen. Bei Ciclosporin besteht zusätzlich die erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.
- Bupropion: Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glucocorticoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.

- Fluorochinolone: Risiko von Sehnerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen ist erhöht.

Bei Einnahme von Solu-Dacortin zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

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

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

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

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

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

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

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

	Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (2 %) und juveniler systemischer Sklerose (1 %) berichtet.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:	Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	verzögerte Wundheilung

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

Kinder und Jugendliche

Wachstumsverzögerung, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

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

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, rein, Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB06

Prednisolon ist ein nichfluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie. Prednisolon beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Prednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednisolon 20 mg Hydrocortison. Wegen der nur geringen mineralocorticoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednisolon rasch antiinflammatorisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z. B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Längerdauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und bei Prednisolon noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.

Die Wirkung von Prednisolon bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf β_2 -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der intravenösen Injektion von Prednisolon-21-hemisuccinat setzt die Esterspaltung sofort ein, so dass schon 5 Minuten nach der Injektion Plasmaspiegel des freien Prednisolons gemessen werden können. Nach der intramuskulären Applikation von Prednisolon-21-hemisuccinat erfolgt die Resorption rasch und vollständig. Bei normalen Kreislaufverhältnissen ist sie oft schon nach 30 – 60 Minuten beendet. Gleichzeitig mit der Resorption beginnt die Hydrolyse des Esters.

Prednisolon wird reversibel an das spezifische Transportglobulin Transcortin und zum größten Teil an Plasmaalbumine gebunden. Im Bereich sehr hoher Dosen zirkuliert der größte Anteil frei, d.h. nicht an Eiweiß gebunden, im Blut. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Corticoids. Prednisolon kann die Blut-Liquor-Schranke passieren und erreicht im Liquor etwa 1/10 der Plasmakonzentration.

Die Serumeliminationshalbwertszeit beträgt beim erwachsenen Menschen zwischen 150 und 220 Minuten. Prednisolon-21-hemisuccinat wird zum größten Teil im Urin in Form des freien Prednisolon-Alkohols ausgeschieden. Außerdem erscheint in den ersten Stunden nach intravenöser Injektion unhydrolysiertes Ester im Urin. Bevorzugt zu späteren Zeitpunkten lassen sich verschiedene Metaboliten nachweisen. Nach Konjugierung mit Glukuron- oder Schwefelsäure in der Leber erfolgt die Ausscheidung der Metaboliten hauptsächlich durch die Nieren. Nierenschäden beeinflussen die Prednisolon-Elimination nicht wesentlich. Bei schweren Lebererkrankungen, z. B. Hepatitis, Leberzirrhose, bei Frauen, besonders in der Schwangerschaft oder nach Östrogenapplikation, bei älteren Personen, Myxödem und Schockzuständen ist die Eliminationshalbwertszeit der Glucocorticoide verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akut toxische Wirkung von Prednisolon ist gering.

Subchronische/chronische Toxizität

Subchronische und chronische Toxizitätsstudien an Ratten und Hunden führten zu den von Glucocorticoiden erwarteten Nebenwirkungen (verminderte Körpergewichtszunahme, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blutbild, Atrophie der Nebenniere und des lymphatischen Systems und Abnahme der Hautdicke). Diese für Glucocorticoide spezifischen Wirkungen waren im Wesentlichen reversibel.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Soweit Untersuchungen von Glucocorticoiden auf mutagene Wirkungen durchgeführt wurden, ergaben sich keine Hinweise auf entsprechende Effekte. Langzeitstudien am Tier auf kanzerogene Wirkungen zeigen in Mäusen keinen Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung. In männlichen Ratten wurde ein Anstieg der Lebertumorraterate bei hohen Dosen beobachtet. Der Anstieg wird als epigenetischer Effekt erklärt und als nicht relevant für den Menschen angesehen.

Reproduktionstoxizität

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 *Liste der sonstigen Bestandteile*

Stickstoff, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 *Inkompatibilitäten*

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

6.3 *Dauer der Haltbarkeit*

Solu-Dacortin 25 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 4 Jahre

Solu-Dacortin 50 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 4 Jahre

Solu-Dacortin 250 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 3 Jahre

Solu-Dacortin 1 g – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 3 Jahre

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

6.4 *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung*

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

6.5 *Art und Inhalt des Behältnisses*

Solu-Dacortin 25 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampullen (Glastyp I) mit 1 ml Lösungsmittel.

Solu-Dacortin 50 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 1 ml Lösungsmittel.

Solu-Dacortin 250 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 1 (3) Durchstechflasche(n) (Glastyp I) mit 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 (3) Ampulle(n) (Glastyp I) mit 5 ml Lösungsmittel.

Solu-Dacortin 1 g – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 1 Durchstechflasche (Glastyp I) mit 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung und 1 Ampulle (Glastyp I) mit 10 ml Lösungsmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Die Durchstechflaschen sind nicht zur Mehrfachentnahme geeignet.

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

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

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

- Isotonische Kochsalzlösung,
- Ringer-Lösung,
- Ringer-Lactat-Lösung,
- Glucose-Lösung 5 %,
- Glucose-Lösung 10 %.

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

- Isotonische Kochsalzlösung,
- Glucose-Lösung 5 %.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Gesellschaft mbH
Rechte Wienzeile 225 / Tür 501
1120 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Solu-Dacortin 25 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 9.894

Solu-Dacortin 50 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 13.017

Solu-Dacortin 250 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 15.085

Solu-Dacortin 1 g – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung: 16.416

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.10.1957

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.02.2013

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.11.1965

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.02.2013

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 20.06.1972

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.02.2013

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.12.1978

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.02.2013

10. STAND DER INFORMATION

08/2024

REZEPTSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.