

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SINTREDIUS, 1 mg/ml, roztwór doustny

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną produktu leczniczego SINTREDIUS jest prednizolon w postaci prednizolonu sodu fosforanu.

Każdy 1 ml roztworu doustnego zawiera 1 mg prednizolonu (w postaci prednizolonu sodu fosforanu).

Każdy 5 ml pojemnik jednodawkowy zawiera 5 mg prednizolonu (w postaci prednizolonu sodu fosforanu).

Każda 5 ml pojemnik jednodawkowy zawiera 0,5 mmol sodu na dawkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroby reumatyczne i choroby tkanki łącznej, takie jak:

- reumatoidalne zapalenie stawów (w przypadku pierwotnej choroby przewlekłej oraz w terapii podtrzymującej),
- toczeń układowy rumieniowaty (choroba niezagrożająca narzodom),
- łagodne i umiarkowane młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe.

Ciężkie lub wyniszczające choroby alergiczne, których nie można leczyć w sposób konwencjonalny, takie jak:

- astma oskrzelowa u dzieci,
- astma oskrzelowa u dorosłych (w terapii podtrzymującej).

Sarkoidoza u dzieci i w terapii podtrzymującej u dorosłych.

Nabyta niedokrwistość hemolityczna (autoimmunologiczna, w terapii podtrzymującej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować możliwie najmniejszą dawkę potrzebną do uzyskania oczekiwanego działania (patrz punkt 4.4). Gdy można zmniejszyć dawkę, należy to robić stopniowo. W czasie długotrwałej terapii konieczne będzie tymczasowe zwiększenie dawki, jeśli wystąpią inne choroby, urazy lub konieczne będą zabiegi chirurgiczne. Jeśli po długotrwałej terapii kortykosteroidy zostały odstawione, może wystąpić konieczność tymczasowego wznowienia ich stosowania.

Produkt leczniczy najlepiej przyjmować w dawce pojedynczej rano. Można jednak stosować dobowe dawki podzielone, jeśli zajdzie taka konieczność.

Uwaga dla lekarza:

Produktu w postaci 5 ml pojedynczej dawki nie należy przepisywać w przypadku dawek przekraczających 30 mg na dobę, ponieważ otwieranie ponad 6 pojemników może zwiększać ryzyko błędu w dawkowaniu. Z tego powodu wskazania dla produktu SINTREDIUS zostały ograniczone do tych, w których duży odsetek pacjentów będzie otrzymywał dawkę 30 mg/dobę lub mniej i duży odsetek dawek (faza podtrzymująca) u danego pacjenta wyniesie 30 mg/dobę lub mniej.

Dorośli:

Zastosowana dawka będzie zależeć od choroby, jej nasilenia i uzyskanej odpowiedzi klinicznej. Poniższe schematy dawkowania podano jedynie w celach orientacyjnych. Z reguły stosuje się dawki podzielone.

Leczenie krótkotrwałe:

20 do 30 mg na dobę przez kilka pierwszych dni, następnie zmniejszanie dawki dobowej o 2,5 do 5 mg co dwa do pięciu dni w zależności od odpowiedzi.

Reumatoidalne zapalenie stawów:

7,5 do 10 mg na dobę. W przypadku terapii podtrzymującej stosuje się najmniejszą skuteczną dawkę.

Większość innych wskazań:

Wskazania dla produktu SINTREDIUS zostały ograniczone do tych, w których duży odsetek pacjentów będzie otrzymywał dawkę 30 mg/dobę lub mniej i duży odsetek dawek (faza podtrzymująca) u danego pacjenta wyniesie 30 mg/dobę lub mniej.

Dawkę 10 do 30 mg produktu SINTREDIUS należy przyjmować codziennie przez jeden do trzech tygodni, a następnie dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej skutecznej mocy.

W przypadku podawania większych dawek w określonych chorobach hematologicznych, dermatologicznych itp. zaleca się stosowanie bardziej odpowiedniej postaci prednizolonu (np. tabletek o dużych dawkach), aby zmniejszyć ryzyko błędów w dawkowaniu związanych z otwieraniem kilku pojemników produktu SINTREDIUS.

Dzieci:

Można zastosować ułamkowe wartości dawek dla dorosłych (np. 75% dla dzieci w wieku od 12 lat, 50% dla dzieci w wieku od 7 lat i 25% dla dzieci w wieku od 1 roku), ale muszą być rozważone czynniki kliniczne.

W leczeniu astmy oskrzelowej:

Dzieci w wieku poniżej 2 lat: do 10 mg na dobę.

Dzieci w wieku od 2 do 5 lat włącznie: do 20 mg na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 5 lat: można stosować dawkę 30 mg na dobę lub więcej (do 40 mg na dobę).

Aby zmniejszyć ryzyko błędów w dawkowaniu, gdyby lekarz przepisał dawkę przekraczającą 30 mg na dobę, należy zastosować bardziej odpowiednią postać prednizolonu (np. tabletki o dużych dawkach).

Kortykosteroidy mogą spowodować potencjalnie nieodwracalne zahamowanie wzrostu w okresie niemowlęcym, dziecięcym i nastoletnim. Leczenie należy ograniczyć do możliwie najmniejszej dawki podawanej przez możliwie najkrótszy czas. Aby zmniejszyć zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zahamowanie wzrostu, leczenie należy podawać w pojedynczej dawce co drugi dzień, gdy to możliwe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Gruźlica, choroba wrzodowa, psychoza, opryszczkowe zapalenie spojówek wywołane wirusem *herpes simplex*. Tropikalne choroby pasożytnicze, zakażenia układowe, w tym grzybicze, o ile nie zostanie wdrożona określona terapia przeciwważna. Immunizacja żywym wirusem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie długotrwałej terapii dochodzi do wystąpienia dystrofii kory nadnerczy, która może utrzymywać się latami po odstawieniu leczenia. Z tego względu odstawianie kortykosteroidów po długotrwałej terapii musi zawsze odbywać się stopniowo, aby uniknąć ostrej niedoczynności nadnerczy. Odstawianie produktu leczniczego powinno odbywać się przez kilka tygodni lub miesięcy w zależności od dawki i czasu trwania leczenia.

Zahamowanie czynności osi HPA i inne działania niepożądane można zminimalizować przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas i przez podawanie dawki dobowej w postaci pojedynczej dawki rano lub gdy tylko możliwe w postaci pojedynczej dawki rano co drugi dzień. Konieczne jest częste monitorowanie pacjenta, aby właściwie dostosować dawkę względem aktywności choroby. (Patrz punkt 4.2).

Zahamowanie odpowiedzi przeciwzapalnej i czynności układu odpornościowego zwiększa podatność na zakażenia i ich nasilenie. Obraz kliniczny często może być nieswoisty, a objawy ciężkich zakażeń, takich jak posocznica i gruźlica, mogą być zamaskowane i osiągnąć poważny stopień zaawansowania zanim zostaną zdiagnozowane.

Szczególnym zagrożeniem jest ospa wietrzna, ponieważ ta zwykle łagodna choroba może być śmiertelna u pacjentów z zahamowaną czynnością układu odpornościowego. Pacjenci, u których z wywiadu nie wynika jednoznacznie, czy chorowali na ospę wietrzną, powinni zostać poinformowani o tym, aby unikać bliskiego kontaktu z osobami chorymi na ospę wietrzną lub półpasiec, a w razie narażenia powinni natychmiast udać się po pomoc lekarską. W przypadku jeśli pacjentem jest dziecko powyższe zalecenia należy przekazać rodzicom. Pacjentom stosującym kortykosteroidy w chwili narażenia lub pacjentom, którzy stosowali je w czasie ostatnich 3 miesięcy, w ciągu 10 dni po narażeniu na ospę wietrzną należy profilaktycznie podać immunoglobulinę *varicella zoster* (VZIG). W przypadku potwierdzenia rozpoznania ospy wietrznej konieczna jest opieka lekarza-specjalisty oraz natychmiastowe leczenie.

Nie należy odstawiać kortykosteroidów i być może trzeba będzie zwiększyć dawkę.

Pacjentom należy zalecić szczególną ostrożność, aby unikali narażenia na odrę, a jeśli do niego dojdzie, powinni oni natychmiast udać się po poradę lekarską. Może być konieczne profilaktyczne domięśniowe podawanie immunoglobuliny.

Osobom z zaburzoną odpowiedzią układu odpornościowego spowodowaną dużymi dawkami kortykosteroidów nie należy podawać żywych szczepionek. Wytwarzanie przeciwciał na inne szczepionki może być ograniczone.

W pacjentów otrzymujących kortykosteroidy zgłaszano występowanie mięsaka Kaposiego. Odstawienie kortykosteroidów może spowodować remisję kliniczną.

Z uwagi na możliwość retencji płynów należy zachować ostrożność podczas podawania kortykosteroidów pacjentom z niedoczynnością nerek, nadciśnieniem tętniczym lub zastoinową niewydolnością serca.

Kortykosteroidy mogą zaostrzać cukrzycę, osteoporozę, nadciśnienie tętnicze, jaskrę i padaczkę, dlatego też pacjenci z takimi chorobami (także w wywiadzie rodzinnym) powinni być często monitorowani.

Konieczna jest opieka i częste monitorowanie pacjentów, u których w wywiadzie występują ciężkie zaburzenia afektywne (szczególnie wcześniejsza psychoza steroidowa), wcześniejsza miopatia

steroidowa, choroba wrzodowa, niedoczynność tarczycy, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego lub pacjentów z gruźlicą w wywiadzie.

U pacjentów z niewydolnością wątroby stężenia kortykosteroidów we krwi mogą być zwiększone, tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie. Z tego względu konieczne jest monitorowanie pacjenta.

Lekarze powinni mieć świadomość, że według doniesień kortykosteroidy przyspieszają wystąpienie porfirii. Ponadto doniesiono o jednym, odwracalnym przypadku zespołu Stevensa-Johnsona w związku z leczeniem prednizolonem.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku układowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą zgłaszano po układowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Chorioretinopatia może prowadzić do zaburzeń widzenia, w tym do utraty wzroku. Zaleca się regularne kontrole lekarskie (w tym kontrolne badania wzroku co 3 miesiące) podczas leczenia długookresowego.

Podczas przyjmowania produktu w dużych dawkach należy monitorować dostateczne spożycie wapnia, ograniczenie sodu oraz kontrolować stężenie potasu.

Twardzinowy przełom nerkowy

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z twardziną układową z uwagi na zwiększoną częstość występowania (możliwie śmiertelnego) twardzinowego przełomu nerkowego, którego objawem jest zwiększone ciśnienie tętnicze krwi i obniżona produkcja moczu, obserwowanego przy dawce prednizolonu 15 mg na dobę lub więcej. Z uwagi na to należy rutynowo kontrolować ciśnienie tętnicze krwi i czynność nerek (kreatynina w surowicy). W przypadku podejrzenia przełomu nerkowego należy uważnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

Stosowanie u dzieci: kortykosteroidy mogą spowodować zależne od dawki i potencjalnie nieodwracalne zahamowanie wzrostu w okresie niemowlęcym, dziecięcym i nastoletnim.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku: częste działania niepożądane kortykosteroidów podawanych układowo mogą być związane z poważniejszymi konsekwencjami u osób w podeszłym wieku, szczególnie z osteoporozą, nadciśnieniem tętniczym, hipokaliemią, cukrzycą, skłonnościami do zakażeń i scieżnieniem skóry. Konieczna jest uważna obserwacja kliniczna, aby uniknąć reakcji zagrażających życiu.

Pacjentów i (lub) opiekunów należy ostrzec, że podczas stosowania steroidów podawanych układowo mogą wystąpić potencjalnie ciężkie działania niepożądane natury psychicznej (patrz punkt 4.8 – Działania niepożądane) Objawy zwykle pojawiają się w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Zagrożenie może być większe po dużych dawkach i narażeniu układowym (patrz także punkt 4.5 – Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji), choć wielkości dawek nie pozwalają przewidzieć momentu wystąpienia działań, ich rodzaju, nasilenia czy czasu trwania. Większość reakcji niepożądanych ustępuje po zmniejszeniu dawki albo odstawieniu produktu, choć konieczne może być zastosowanie określonego leczenia. Pacjentów i opiekunów należy uwrażliwić, aby udali się po poradę lekarską, gdy pojawią się niepokojące objawy natury psychicznej, szczególnie gdy zajdzie podejrzenie wystąpienia depresji lub myśli samobójczych. Pacjentów i opiekunów należy też uczulić na możliwe zaburzenia psychiczne, które mogą wystąpić podczas zmniejszania dawki i odstawiania steroidów podawanych układowo lub bezpośrednio po, choć reakcje takie zgłaszano rzadko.

Szczególna opieka jest konieczna, gdy uwzględni się stosowanie kortykosteroidów podawanych układowo u pacjentów z czynnymi lub odnotowanymi w wywiadzie ciężkimi zaburzeniami afektywnymi u nich samych lub u krewnych pierwszego stopnia. Obejmuje to depresję i psychozę maniakalno-depresyjną oraz uprzednią psychozę steroidową.

Pacjenci z rzadkimi, dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Odstawienie produktu

U pacjentów, którzy otrzymywali więcej niż fizjologiczne dawki kortykosteroidów podawanych układowo (około 7,5 mg prednizolonu lub równoważnego produktu) przez ponad 3 tygodnie, odstawienie produktu nie powinno być nagłe. Sposób zmniejszania dawki w dużym stopniu zależy od tego, czy prawdopodobny jest nawrót choroby po zmniejszeniu dawki kortykosteroidów podawanych układowo. Podczas odstawiania produktu konieczna może być kliniczna ocena aktywności choroby. Jeśli po odstawieniu kortykosteroidów podawanych układowo nawrót choroby jest mało prawdopodobny, ale nie ma pewności, jeśli chodzi o zahamowanie czynności osi HPA, dawkę kortykosteroidów podawanych układowo można szybko zmniejszyć do dawek fizjologicznych. Po zmniejszeniu dawki do 7,5 mg prednizolonu na dobę dalsze jej zmniejszanie powinno przebiegać powoli, aby umożliwić przywrócenie prawidłowej czynności osi HPA.

Nagłe odstawienie leczenia kortykosteroidami podawanymi układowo, które trwało do 3 tygodni, jest dopuszczalne, jeśli nawrót choroby uważany jest za mało prawdopodobny. Nagłe odstawienie dawek do 40 mg prednizolonu (lub substancji równoważnej) na dobę przez 3 tygodnie raczej nie prowadzi do znaczącej klinicznie supresji osi HPA u większości pacjentów. W następujących grupach pacjentów stopniowe odstawianie leczenia kortykosteroidami podawanymi układowo należy rozważyć nawet po cyklach trwających 3 tygodnie lub krócej:

- pacjenci, którzy stosowali wielokrotne cykle leczenia kortykosteroidami podawanymi układowo, szczególnie gdy były przyjmowane przez ponad 3 tygodnie,
- gdy przepisany został krótki cykl w ciągu roku od zakończenia długotrwałej terapii (liczonej w miesiącach lub latach),
- pacjenci, u których mogą istnieć inne powody niedoczynności kory nadnerczy niż zewnątrzpochodna terapia kortykosteroidami,
- pacjenci otrzymujący dawki kortykosteroidów podawanych układowo, które przekraczają 40 mg prednizolonu na dobę,
- pacjenci wielokrotnie przyjmujący dawki wieczorem.

W czasie długookresowej terapii konieczne będzie tymczasowe zwiększenie dawki, jeśli wystąpią inne choroby, urazy lub będą konieczne zabiegi chirurgiczne. Jeśli po długotrwałej terapii kortykosteroidy zostały odstawione, konieczne może być tymczasowe wznowienie ich stosowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ryfampicyna, ryfabutyna, karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, prymidon, efedryna i aminoglutetymid nasilają metabolizm kortykosteroidów i ich działanie terapeutyczne może się osłabić. Z tego powodu konieczne może okazać się dostosowanie dawki.

Mifepryston może osłabiać działanie kortykosteroidów przez 3 - 4 dni.

Erytromycyna i ketokonazol mogą hamować metabolizm niektórych kortykosteroidów.

Cyklosporyna zwiększa stężenie prednizolonu w osoczu. Podobne działanie może wystąpić w przypadku rytonawiru.

Estrogeny i inne doustne leki antykoncepcyjne mogą nasilać działanie glikokortykosteroidów i może być konieczne dostosowanie dawki, jeśli do stałego schematu dawkowania zostaną dodane lub usunięte doustne leki antykoncepcyjne.

Kortykosteroidy działają antagonistycznie wobec pożądanego działania leków hipoglikemicznych (w tym insuliny), leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych.

Pobudzające wzrost działanie somatotropiny może zostać zahamowane przez jednoczesne stosowanie kortykosteroidów.

Steroidy mogą osłabiać działanie inhibitora cholinoesterazy w ciężkiej postaci miastonii i środków do radiologicznej cholecystografii.

Jednoczesne leczenie kortykosteroidami może nasilać skuteczność stosowania leków przeciwzakrzepowych będących pochodnymi kumaryny. Konieczne jest uważne monitorowanie INR i czasu protrombinowego, aby uniknąć spontanicznego krwotoku.

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kortykosteroidami zwiększa ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego i choroby wrzodowej.

Kortykosteroidy zwiększają klirens nerkowy salicylanów, a odstawienie steroidów może doprowadzić do zatrucia salicylanami.

Kortykosteroidy nasilają działanie hipokaliemiczne acetazolamidu, diuretyków pętlowych, tiazydowych i karbenoksolonu. Ryzyko wystąpienia hipokaliemii rośnie po teofilinie i amfoterycynie. Kortykosteroidów nie należy podawać jednocześnie z amfoteryną, o ile nie jest to konieczne do opanowania działań niepożądanych.

Ryzyko wystąpienia hipokaliemii także rośnie, jeśli duże dawki kortykosteroidów są podawane z dużymi dawkami bambuterolu, fenoterolu, formoterolu, rytodryny, salbutamolu, salmeterolu i terabutaliny. Hipokaliemia występująca podczas stosowania kortykosteroidów nasila toksyczne działanie glikozydów nasercowych.

Jednoczesne stosowanie z metotreksatem może zwiększać ryzyko toksyczności hematologicznej.

Duże dawki kortykosteroidów zaburzają odpowiedź immunologiczną, należy więc unikać żywych szczepionek (patrz także ostrzeżenia).

W rzadkich przypadkach jednoczesne leczenie kortykosteroidami i fluorochinolonami może zwiększać ryzyko zerwania ścięgien.

Jednoczesne leczenie inhibitorami CYP3A, w tym preparatami zawierającymi kobicystat, zwiększa ryzyko wystąpienia układowych działań niepożądanych. Należy unikać tego połączenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia układowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku pacjentów należy uważnie monitorować pod kątem działań niepożądanych związanych z kortykosteroidami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zdolność glikokortykosteroidów do przenikania przez barierę łożyska jest różna w zależności od produktu, zaś prednizolon w 88% ulega unieczynnieniu po przejściu przez barierę łożyska.

Z badań na zwierzętach wynika, że podawanie dawek farmakologicznych glikokortykosteroidów w czasie ciąży może zwiększać dla płodu ryzyko wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu, chorób układu krążenia lub chorób metabolicznych u dorosłych i może wpływać na gęstość receptorów glikokortykosteroidowych, płynność działania neuroprzebieżników lub rozwój neurobehawioralny.

Glikokortykosteroidy spowodowały rozszerzenie podniebienia w eksperymentach na zwierzętach. Nadal trwa dyskusja nad możliwie zwiększonym ryzykiem powstawania rozszerzeń warg i

podniebienia u płodu ludzkiego na skutek podawania glikokortykosteroidów podczas pierwszego trymestru ciąży.

Jeśli glikokortykosteroidy są podawane pod koniec ciąży, istnieje ryzyko atrofii kory nadnerczy płodu, co może wiązać się z koniecznością zastosowania terapii zastępczej u noworodka, której dawki należy stopniowo zmniejszać.

Stosowanie produktu SINTREDIUS w czasie ciąży należy ordynować wyłącznie, gdy korzyści dla matki i dziecka przewyższają zagrożenia. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu SINTREDIUS konieczną do utrzymania choroby pod odpowiednią kontrolą. Pacjentki ze stanem przedrzucawkowym lub retencją płynów wymagają uważnego monitorowania.

Karmienie piersią

Glikokortykosteroidy są wydzielane w niewielkiej ilości do mleka ludzkiego (do 0,23% pojedynczej dawki). Jednakże dawki prednizolonu do 40 mg na dobę mogą z małym prawdopodobieństwem powodować działania układowe u niemowlęcia. Niemowlęta matek przyjmujących dawki większe niż 40 mg na dobę mogą mieć nieco zahamowaną czynność kory nadnerczy, jednak korzyści z karmienia piersią z dużym prawdopodobieństwem przewyższają wszelkie teoretyczne zagrożenia.

Stosunek stężenia w mleku do stężenia w osoczu rośnie wraz ze zwiększeniem dawek (np. po dawkowaniu 80 mg prednizolonu na dobę w mleku ludzkim wykrywa się 25% stężenia z osocza). Z uwagi na to po podawaniu dużych dawek prednizolonu zaleca się unikanie karmienia piersią przez 4 godziny od przyjęcia dawki.

Płodność

Po dużych dawkach prednizolonu (30 mg/dobę przez co najmniej 4 tygodnie) obserwowano odwracalne zaburzenia spermatogenezy, które utrzymywały się przez kilka miesięcy po odstawieniu leku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Dane przytaczane w tym punkcie pochodzą ze zgłoszeń po dopuszczeniu produktu do obrotu i zgłoszeń spontanicznych, dlatego nie można było ustalić częstości działań niepożądanych. Częstość występowania możliwych do przewidzenia działań niepożądanych, w tym zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) koreluje z względną mocą działania produktu, dawką, czasem podawania i czasem trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

Następujące działania niepożądane mogą mieć związek z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów podawanych układowo.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Zwiększona podatność na zakażenia, zakażenia oportunistyczne, utajona gruźlica (patrz punkt 4.4).

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)

Mięsaki Kaposiego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Leukocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia endokrynologiczne

Zahamowanie czynności osi HPA.

Objawy zespołu Cushinga.
Nietolerancja węglowodanów, zaostrzenie cukrzycy.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zatrzymanie sodu, płynów, hipokaliemia, zasadowica w hipokaliemii, zwiększenie łaknienia, zaburzenia równowagi elektrolitów, nieprawidłowe parametry białka całkowitego.

Zaburzenia psychiczne

Uzależnienie.

Zaburzenia afektywne: rozdrażnienie, stany euforyczne, depresyjne, chwiejność emocjonalna, myśli samobójcze.

Zaburzenia psychotyczne: mania, urojenia, omamy, nasilenie schizofrenii.

Anormalne zachowanie, niepokój, zaburzenia snu.

Zaburzenia poznawcze: splątanie, amnezja.

Szeroki zakres reakcji psychicznych, w tym tych wymienionych powyżej, występuje często i może dotyczyć zarówno dorosłych, jak i dzieci. U dorosłych częstość ciężkich reakcji oszacowano na poziomie 5-6%. Działania psychiczne były zgłaszane po odstawieniu kortykosteroidów, jednak częstość ich występowania nie jest znana.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, nasilenie padaczki.

Zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego, tarcza zastoinowa, padaczka.

Zaburzenia oka

Jaskra, tarcza zastoinowa, zaćma podtorebkowa tylna, chorioretinopatia, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.), wytrzeszcz, ścieńczenie rogówki, twardówki, wirusowe i grzybicze zakażenie oka.

Zaburzenia ucha i błędnika

Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.

Zaburzenia serca

Pęknięcie mięśnia sercowego (po zawale), zastoinowa niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze, zatorowość.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niestrawność, nudności, wymioty, wzdęcia, ból brzucha, biegunka, owrzodzenie przełyku, kandydoza, ostre zapalenie trzustki.

Krwotok z wrzodów żołądka, perforacja wrzodów żołądka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Atrofia skóry, rozstępy skórne, trądzik, teleangiektazje, nadmierna potliwość, wysypka, świąd, pokrzywka, hirsutyzm, zespół Stevensa-Johnsona.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Miopatia, osteoporoza, liczne pęknięcia kręgow, martwica kości, ból mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Twardzinowy przełom nerkowy

Częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego różni się w zależności od danej subpopulacji. Największe ryzyko zgłaszano w przypadku pacjentów z uogólnioną twardziną układową. Najmniejsze ryzyko zgłaszano w przypadku pacjentów z ograniczoną (2%) i wczesno-młodzieńczą twardziną układową.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Nieregularne krwawienia miesięczne, brak miesiączki.

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

Porfiria

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Zaburzenia gojenia się ran, złe samopoczucie.

Badania diagnostyczne

Zwiększenie masy ciała, zwiększenie ciśnienia śródgałkowego.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Zerwanie ścięgien, stłuczenia.

Objawy odstawienia

Zbyt szybkie zmniejszenie dawek kortykosteroidów po długookresowym leczeniu może prowadzić do ostrej niedoczynności nadnerczy, niedociśnienia i zgonu (patrz punkt 4.4).

Może też wystąpić „zespół odstawienia” z bólem głowy, bólem mięśni, bólem stawów, nieżytem błony śluzowej nosa, zapaleniem spojówek, bolesnymi i swędzącymi guzkami skóry i utratą masy ciała.

W niektórych przypadkach objawy odstawienia mogą obejmować albo przypominać kliniczny nawrót choroby, w związku z którą pacjent był poddawany leczeniu.

Inne działania, jakie mogą wystąpić podczas odstawiania lub modyfikowania terapii kortykosteroidami, obejmują łagodne nadciśnienie śródczaszkowe z bólem głowy i wymiotami oraz tarczę zastoinową spowodowaną przez obrzęk mózgu.

Może ujawnić się utajony nieżyt błony śluzowej nosa lub egzema.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży obserwowano następujące działania niepożądane:

zahamowanie wzrostu w okresie niemowlęcym, dziecięcym i nastoletnim.

Zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego z tarczą zastoinową (guz rzekomy mózgu) po zaprzestaniu leczenia.

Działania psychiczne u dzieci patrz punkt „Zaburzenia psychiczne”.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Konieczność leczenia w razie ostrego przedawkowania jest mało prawdopodobna.

Jeśli w czasie długookresowej terapii dużymi dawkami dojdzie do zaburzenia równowagi elektrolitów, należałoby dostosować spożycie sodu i potasu. Kortykosteroidy zwiększają wydalanie wapnia z moczem.

W przypadku przedawkowania zalecana jest kliniczna kontrola parametrów czynności życiowych u pacjenta wraz z podjęciem standardowych środków usunięcia niewchłoniętego leku (płukanie żołądka, podanie węgla roślinnego).

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB06

SINTREDIUS zawiera 1,0 mg/ml prednizolonu w postaci 21-disodu estru fosforanowego. Sól sodowa fosforanu prednizolonu to syntetyczny glikokortykosteroid o takich samych właściwościach ogólnych, jak sam prednizolon i inne związki sklasyfikowane jako kortykosteroidy. Prednizolon jest cztery razy bardziej aktywny niż hydrokortyzon przy porównaniu takiej samej masy obu substancji.

Sól sodowa fosforanu prednizolonu bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie, dlatego wykazuje mniejsze prawdopodobieństwo powodowania miejscowych podrażnień przewodu pokarmowego niż prednizolon z alkoholem, który tylko nieznacznie się rozpuszcza. Jest to istotne, gdy trzeba stosować duże dawki, tak jak w przypadku terapii immunosupresyjnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Prednizolon wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i osiąga szczytowe stężenie w osoczu w ciągu 1-2 h po przyjęciu dawki doustnej. Prednizolon w osoczu wiąże się głównie z białkami (70-90%): z albuminą i globulinami wiążącymi kortykosteroidy. Okres półtrwania prednizolonu w osoczu wynosi 2,5-3,5 godziny po przyjęciu pojedynczej dawki.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji i klirens całkowitego i niezwiązanego prednizolonu zależą od stężenia, a jest to przypisywane wysyceniu wiązania z białkami nad terapeutycznymi zakresami stężeń w osoczu.

Metabolizm

Prednizolon jest w znacznym stopniu metabolizowany, głównie w wątrobie, ale szlaki metaboliczne nie zostały wyraźnie określone.

Eliminacja

Ponad 90% dawki prednizolonu jest wydalone z moczem, z czego 7-30% w postaci niezmienionej, a reszta w postaci różnych metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest przedklinicznych danych o bezpieczeństwie, który mogłyby być istotne dla lekarza, i które nie zostałyby już zawarte w pozostałych częściach ChPL.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza

Glicerol

Disodu edetynian

Disodu fosforan bezwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Aromat miodowy
Aromat waniliowy/śmietankowy
Aromat maskujący
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 pojemników jednodawkowych po 5 ml

Pojemniki jednodawkowe z polietylenu, zgrzewane (po 5 sztuk), w saszetce z folii PET/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku. Do opakowania dołączona jest łyżka miarowa z podziałką 3,75 ml, 2,5 ml oraz 1,25 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Szczegółową instrukcję użycia można znaleźć w ulotce dołączonej do każdego opakowania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino 12
20122 Mediolan
Włochy

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23374

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

19.08.2016

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.04.2018