

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Encorton, 1 mg, tabletki
Encorton, 5 mg, tabletki
Encorton, 10 mg, tabletki
Encorton, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 1 mg, 5 mg, 10 mg lub 20 mg prednizonu (*Prednisonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

1 tabletka 1 mg zawiera 57,4 mg laktozy jednowodnej.
1 tabletka 5 mg zawiera 82,6 mg laktozy jednowodnej.
1 tabletka 10 mg zawiera 165,2 mg laktozy jednowodnej.
1 tabletka 20 mg zawiera 155,2 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Encorton, 1 mg: tabletki białe lub prawie białe, gładkie o jednolitej powierzchni, okrągłe i obustronnie płaskie, z oznakowaniem "Δ" wytłoczonym po jednej stronie.
Encorton, 5 mg: tabletki białe lub prawie białe, gładkie o jednolitej powierzchni, okrągłe i obustronnie płaskie, z oznakowaniem "Δ" wytłoczonym po jednej stronie.
Encorton, 10 mg: tabletki białe lub prawie białe, gładkie o jednolitej powierzchni, okrągłe i obustronnie płaskie, z oznakowaniem "- " wytłoczonym po jednej stronie.
Encorton, 20 mg: tabletki białe lub prawie białe, gładkie o jednolitej powierzchni, okrągłe i obustronnie płaskie, z oznakowaniem "+" wytłoczonym po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroby układu endokrynnego:

niewydolność kory nadnerczy pierwotna (choroba Addisona) i wtórna (lekami z wyboru są hydrokortyzon i kortyzon, syntetyczne pochodne mogą być stosowane z mineralokortykoidami);
wrodzona hiperplazja nadnerczy;
hiperkalcemia związana z chorobą nowotworową;
zapalenie tarczycy (nieropne).

Choroby alergiczne o ciężkim przebiegu, odporne na inne metody leczenia:

kontaktowe zapalenie skóry;
atopowe zapalenie skóry;
choroba posurowicza;
reakcje nadwrażliwości na leki;

całoroczny lub sezonowy alergiczny nieżyt nosa.

Kolagenozy (glikokortykosteroidy wskazane są w okresach zaostrzenia lub w niektórych przypadkach jako leczenie podtrzymujące):

ostre reumatyczne zapalenie mięśnia sercowego;
zapalenie skórno-mięśniowe (u dzieci glikokortykosteroidy mogą być lekiem z wyboru);
toczeń rumieniowaty układowy.

Choroby skóry i błon śluzowych:

złuszczone zapalenie skóry;
opryszczkowe pęcherzowe zapalenie skóry;
ciężkie łojotokowe zapalenie skóry;
ciężki rumień wielopostaciowy (zespół Stevens-Johnsona);
ziarniniak grzybiasty;
pęcherzyca;
ciężka łuszczyca.

Choroby przewodu pokarmowego (w okresach zaostrzenia; długotrwałe leczenie jest niewskazane):

wrzodziejące zapalenie okrężnicy;
choroba Leśniowskiego-Crohna.

Choroby układu krwiotwórczego:

niedokrwistość hemolityczna nabyta (autoimmunologiczna);
niedokrwistość aplastyczna wrodzona;
niedokrwistość wskutek wybiórczej hipoplazji układu czerwonych krwinek;
małopłytkowość wtórna u dorosłych;
idiopatyczna purpura małopłytkowa (choroba Werlhofa) u dorosłych.

Choroby nowotworowe (jako leczenie paliatywne, łącznie z odpowiednim leczeniem przeciwnowotworowym):

białaczka i chłoniaki u dorosłych;
ostra białaczka u dzieci.
zespół nerczycowy;
glikokortykosteroidy wskazane są w celu wywołania diurezy lub uzyskania remisji w przypadku białkomoczu w zespole nerczycowym idiopatycznym bez mocznicy lub w celu poprawy czynności nerek u chorych z toczniem rumieniowatym. W idiopatycznym zespole nerczycowym długotrwałe leczenie może być konieczne w celu zapobieżenia częstym nawrotom.

Choroby neurologiczne:

stwardnienie rozsiane w okresach zaostrzenia.

Choroby oka (ciężkie ostre i przewlekłe procesy alergiczne i zapalne):

zapalenie tęczówki;
zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego;
zapalenie naczyń i siatkówki;
rozlane zapalenie błony naczyniowej tylnego odcinka oka;
zapalenie nerwu wzrokowego;
współczulne zapalenie naczyń;
zapalenie przedniego odcinka oka;

alergiczne zapalenie spojówek;
zapalenie rogówki (nie związane z zakażeniem wirusem opryszczki lub zakażeniem grzybiczym);
alergiczne owrzodzenie brzeżne rogówki.

Choroby układu oddechowego:

beryloza;
zespół Löfflera;
zachłystowe zapalenie płuc;
objawowa sarkoidoza;
piorunująca lub rozsiana gruźlica płuc (z jednoczesnym leczeniem przeciwgruźliczym);
astma oskrzelowa.

Choroby reumatyczne (jako leczenie wspomagające w stanach zaostrzenia):

zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa;
łuszczykowe zapalenie stawów;
reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów (w przypadkach opornych na inne metody leczenia).

Inne, niereumatyczne stany zapalne układu kostno-stawowego:

ostre i podostre zapalenie kaletki;
ostre dnawe zapalenie stawów;
ostre, nieswoiste zapalenie pochewki ścięgna;
pourazowe zapalenie kości i stawów;
zapalenie błony maziowej u pacjentów z zapaleniem kości i stawów;
zapalenie nadkłykcia.

Inne:

gruźlicze zapalenie opon mózgowych z blokiem podpajęczynówkowym (jednocześnie z leczeniem przeciwgruźliczym);
włośnica z zajęciem mięśnia sercowego lub układu nerwowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy ustalać indywidualnie, zależnie od rodzaju choroby i odpowiedzi na leczenie. Po uzyskaniu pożądanego efektu leczniczego wskazane jest stopniowe zmniejszanie dawki do najmniejszej dawki skutecznej. Także przed planowanym odstawieniem leku dawkę należy zmniejszać stopniowo. W przypadku długotrwałego leczenia dużymi dawkami odstawienie leku można rozpocząć zmniejszaniem dawki o 1 mg miesięcznie, w przypadku krótkiego okresu leczenia – o 2 do 5 mg co 2-7 dni. Prednizon podawany w dawce do 40 mg na dobę przez okres krótszy niż 7 dni można odstawić bez ryzyka zahamowania osi przysadka - nadnercza. W celu zmniejszenia ryzyka zahamowania osi podwzgórze - przysadka - nadnercza zaleca się podawanie leku raz na dobę, w godzinach rannych, ponieważ rano jest największe wydzielanie endogennych kortykosteroidów. Jednakże, w niektórych przypadkach może być konieczne częstsze podawanie prednizonu.

Zazwyczaj stosowane dawki:

Dorośli i młodzież: 5 mg do 60 mg na dobę, jako pojedyncza dawka lub w dawkach podzielonych, maksymalnie do 250 mg na dobę.

Dzieci: zazwyczaj stosowane dawki u dzieci: 2 mg na kg mc. na dobę w dawkach podzielonych co 6 lub 8 godzin, lub w dawce jednorazowej.

Stwardnienie rozsiane w okresach zaostrzenia

Dorośli: 200 mg na dobę przez 7 dni, następnie 80 mg co drugi dzień przez 1 miesiąc.

Zespół nerczycowy

Dzieci i młodzież

Dzieci do 18 miesiąca: dawka nie została ustalona.

Dzieci w wieku od 18 miesięcy do 4 lat: początkowo 7 mg do 10 mg cztery razy na dobę.

Dzieci w wieku od 4 do 10 lat: początkowo 15 mg cztery razy na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 10 lat: początkowo 20 mg cztery razy na dobę.

Reumatyczne zapalenie serca, białaczka, nowotwory

Dzieci: przez pierwsze 2 lub 3 tygodnie: 0,5 mg na kg mc. lub 15 mg na m² powierzchni ciała cztery razy na dobę; następnie 0,375 mg na kg mc. lub 11,25 mg na m² powierzchni ciała cztery razy na dobę przez 4 do 6 tygodni.

Gruźlica (z jednoczesnym leczeniem przeciwgruźliczym)

Dzieci: 0,5 mg/ kg mc. lub 15 mg na m² powierzchni ciała cztery razy na dobę przez dwa miesiące.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować w trakcie posiłku.

Tabletki nie należy dzielić.

4.3 Przeciwwskazania

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

Układowe zakażenia grzybicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Prednizon jest przeciwwskazany u pacjentów z układowymi zakażeniami grzybiczymi, ze względu na ryzyko nasilenia zakażenia. W zakażeniach grzybiczych leczonych amfoterycyną B może być niekiedy stosowany w celu zmniejszenia jej działań niepożądanych, jednak w tych przypadkach może powodować zastoinową niewydolność krążenia i powiększenie serca oraz ciężką hipokaliemię.

U pacjentów leczonych kortykosteroidami, w sytuacji zwiększonego stresu może wystąpić konieczność podania zwiększonej dawki szybko działającego glikokortykosteroidu.

Nagle zaprzestanie leczenia może spowodować wystąpienie niewydolności kory nadnerczy, dlatego należy dawkę prednizonu zmniejszać stopniowo. Schemat zmniejszania dawki zależy od rodzaju choroby, okresu leczenia, wielkości stosowanej dawki i reakcji pacjenta.

Prednizon może maskować objawy zakażenia, zmniejszać odporność na zakażenie i zdolność do jego lokalizacji. Osoby leczone kortykosteroidami powinny unikać ekspozycji na ospę wietrzną i odrę, ponieważ w przypadku zakażenia tymi chorobami, ich przebieg jest znacznie cięższy (nawet zakończony zgonem).

Prednizon może ujawnić utajoną pełzakowicę. U osób przybyłych z krajów tropikalnych lub pacjentów z biegunką o nieznanej przyczynie, należy wykluczyć zakażenie pełzakiem czerwoni przed leczeniem glikokortykosteroidami.

Pacjentów leczonych prednizonem nie należy szczepić żywymi szczepionkami wirusowymi. Podanie inaktywowanej szczepionki wirusowej lub bakteryjnej może nie spowodować oczekiwanego wzrostu przeciwciał, chyba że szczepienie stosuje się u pacjentów otrzymujących glikokortykosteroidy jako leczenie substytucyjne, np. w chorobie Addisona. Podawanie prednizonu pacjentom z czynną gruźlicą powinno być ograniczone do przypadków gruźlicy rozsianej lub o przebiegu piorunującym i tylko przy jednoczesnym leczeniu przeciwgruźliczym. Pacjenci z gruźlicą utajoną lub dodatnią próbą tuberkulinową otrzymujący prednizon powinni być obserwowani celem wykrycia rozwoju gruźlicy. W przypadku długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów powinni otrzymywać profilaktycznie leki przeciwgruźlicze.

Przerwanie leczenia po długotrwałym stosowaniu może wywołać objawy zespołu odstawienia glikokortykosteroidów, takie jak: gorączka, bóle mięśni i stawów, złe samopoczucie. Objawy te mogą wystąpić nawet w przypadku, gdy nie stwierdza się niewydolności kory nadnerczy.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy lub marskością wątroby prednizon wykazuje silniejsze działanie.

W przypadku półpaśca ocznego stosować ostrożnie ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Prednizon należy stosować w najmniejszych skutecznych dawkach. Jeśli możliwe jest zmniejszenie dawki, należy zmniejszać ją stopniowo.

Podczas stosowania prednizonu mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, takie jak euforia, bezsenność, nagłe zmiany nastroju, zaburzenia osobowości, ciężka depresja, objawy psychozy. Istniejąca wcześniej chwiejność emocjonalna lub skłonności psychotyczne mogą nasilać się podczas leczenia. Należy zachować ostrożność podczas leczenia kwasem acetylosalicylowym razem z prednizonem u pacjentów z hipoprotrombinemią.

Należy ostrożnie stosować prednizon w nieswoistym wrzodziejącym zapaleniu okrężnicy jeśli istnieje zagrożenie perforacją, ropniach lub innych ropnych zakażeniach, uchyłkowatości jelit, świeżych zespoleń jelitowych, czynnym lub utajonym wrzodzie trawiennym, w zapaleniu przełyku, w zapaleniu żołądka, w nadczynności i niedoczynności tarczycy, niewydolności nerek, nadciśnieniu tętniczym, osteoporozie, *myasthenia gravis*, cukrzycy, upośledzonej czynności wątroby, chorobach serca, zastoinowej niewydolności krążenia, w ostatnio przeżytym zawale serca, jaskrze, zakażeniach grzybiczych lub wirusowych, hiperlipidemii, hipoalbuminemii. Długotrwałe stosowanie prednizonu może powodować zaćmę, jaskrę z możliwością uszkodzenia nerwów wzrokowych, a także zwiększać ryzyko wtórnych zakażeń grzybiczych lub wirusowych.

Twardzinowy przełom nerkowy

U pacjentów z twardziną układową wymagane jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększoną częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego (o możliwym śmiertelnym przebiegu) z nadciśnieniem i zmniejszeniem wytwarzania moczu obserwowanym po podaniu prednizonu w dawce wynoszącej co najmniej 15 mg na dobę. Dlatego należy rutynowo sprawdzać ciśnienie krwi i czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy). Jeśli podejrzewa się wystąpienie przełomu nerkowego, należy starannie kontrolować ciśnienie krwi.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego 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 (ang. *Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Prednizon podawany w średnich i dużych dawkach może powodować wzrost ciśnienia tętniczego, retencję wody i sodu oraz zwiększone wydalenie potasu. Może być konieczne ograniczenie sodu w diecie oraz suplementacja potasu. Prednizon powoduje także zwiększone wydalenie wapnia.

W razie perforacji w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów leczonych dużymi dawkami prednizonu, objawy zapalenia otrzewnej mogą być nieznaczne lub nie wystąpić wcale.

Dzieci leczone długotrwale należy obserwować celem wykrycia wystąpienia zaburzeń wzrostu i rozwoju.

U niektórych pacjentów glikokortykosteroidy mogą zwiększać lub zmniejszać ruchliwość i liczbę plemników.

U pacjentów leczonych kortykosteroidami należy kontrolować czynność nadnerczy, stężenia elektrolitów, stężenie glukozy we krwi, czas protrombinowy (u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryny), wykonywać badania okulistyczne, badać kał na obecność krwi utajonej.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Lek Encorton zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, alkohol: zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Amfoterycyna B, inhibitory anhidrazy węglanowej: hipokaliemia, przerost mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność krążenia.

Paracetamol: hipernatremia, obrzęki, zwiększone wydalenie wapnia, ryzyko hipokalcemii i osteoporozy, zwiększone ryzyko hepatotoksyczności paracetamolu.

Steroidy anaboliczne, androgeny: obrzęki, trądzik.

Leki cholinolityczne, głównie atropina: wzrost ciśnienia śródgałkowego.

Leki przeciwzakrzepowe, pochodne kumaryny, indandionu, heparyny, streptokinaza, urokinaza: zmniejszona, a u niektórych pacjentów zwiększona skuteczność, dawka powinna być ustalona na podstawie czasu protrombinowego; zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą nasilać zaburzenia psychiczne związane ze stosowaniem prednizonu, nie należy ich stosować do leczenia tego powikłania.

Doustne leki przeciwcukrzycowe, insulina: zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Może być konieczna zmiana dawki.

Leki stosowane w nadczynności tarczycy, hormony tarczycy: zmieniona czynność tarczycy; może być konieczna zmiana dawki lub odstawienie leku stosowanego w nadczynności tarczycy lub hormonu tarczycy.

Asparaginaza: nasilone działanie hiperglikemizujące asparaginazy.

Doustne leki antykoncepcyjne zawierające estrogeny: estrogeny zmieniają metabolizm prednizonu i zmieniają jego wiązanie z białkami, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia działania prednizonu.

Glikozydy naparstnicy: zwiększają ryzyko zaburzeń rytmu serca i toksyczności glikozydów związanej z hipokaliemią.

Leki moczopędne: osłabione działanie leków moczopędnych, hipokaliemia.

Związki indukujące enzymy mikrosomalne: osłabienie siły działania glikokortykosteroidów. Efedryna może przyspieszać metabolizm glikokortykosteroidów, może być konieczna zmiana dawki prednizonu.

Kwas foliowy: zwiększone zapotrzebowanie organizmu na ten lek.

Leki immunosupresyjne: zwiększenie ryzyka zakażeń, rozwoju chłoniaków i innych chorób limfoproliferacyjnych.

Izoniazyd: przyspieszony metabolizm izoniazydu w wątrobie i jego wydalanie, co prowadzi do zmniejszenia stężenia izoniazydu w osoczu, może być konieczna modyfikacja dawki.

Meksyletyna: przyspieszony metabolizm meksyletyny i zmniejszenie jej stężenia w osoczu.

Mitotan: hamuje czynność kory nadnerczy i zmienia metabolizm glikokortykosteroidów, podczas jego stosowania zwykle konieczne jest podawanie glikokortykosteroidów, ale w dawkach większych niż zwykle.

Leki blokujące płytkę motoryczną niedepolaryzujące: hipokaliemia związana ze stosowaniem prednizonu może nasilać blok płytki motorycznej prowadząc do przedłużenia czasu trwania depresji oddechowej i porażenia.

Salicylany: zwiększone wydalanie salicylanów, zmniejszone stężenia w osoczu, ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Sód: obrzęki, podwyższone ciśnienie tętnicze, może być konieczne ograniczenie sodu w diecie oraz leków z dużą zawartością sodu, suplementacja glikokortykosteroidów niekiedy wymaga dodatkowego podawania sodu.

Potas: stosowanie kortykosteroidów powoduje zmniejszenie stężenia potasu w osoczu.

Szczepionki zawierające żywe wirusy: podczas stosowania immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów możliwa jest replikacja wirusów i rozwój chorób wirusowych, zmniejszone jest wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na szczepionkę; jednoczesne stosowanie nie jest wskazane.

Inne szczepionki: zwiększone ryzyko powikłań neurologicznych oraz zmniejszone wytwarzanie przeciwciał.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Zmniejszona liczba bazofilów i eozynofilów.

Zmniejszona liczba limfocytów i monocytów.

Zwiększenie stężenia glukozy we krwi i w moczu.

Zmniejszone stężenie wapnia w surowicy.

Zwiększona lub zmniejszona liczba płytek krwi.

Zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, trójglicerydów w surowicy.

Zmniejszenie stężenia 17-hydroksysteroidów i 17-ketosteroidów w moczu.

Inne badania:

Zmniejszenie wychwytu znakowanego technetu Tc 99m przez tkankę kostną oraz przez guzy mózgu.

Zmniejszenie wychwytu znakowanego jodu ^{123}I oraz ^{131}I przez tarczycę.

Oslabienie reakcji w skórnych testach alergicznych i próbie tuberkulinowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednio liczebnych, kontrolowanych badań u ludzi. W badaniach na zwierzętach kortykosteroidy powodowały zwiększenie częstości rozszczepów podniebienia, poronień, niewydolności łożyska i zahamowania rozwoju płodu. Wprawdzie podejrzenia o teratogenne działanie kortykosteroidów u człowieka nie zostały potwierdzone, jednak istnieją dane, wskazujące na zwiększone ryzyko niewydolności łożyska, małej masy urodzeniowej i śmierci płodu u kobiet, które otrzymywały glikokortykosteroidy podczas ciąży. Ogólne stosowanie kortykosteroidów u kobiet ciężarnych jest dopuszczalne tylko wtedy, kiedy korzyść ze stosowania leku przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Uważa się, że leczenie matki dawką do 5 mg prednizonu na dobę nie wywołuje u dziecka działań niepożądanych. Jednak stosowanie większych dawek leku może spowodować u dziecka zahamowanie wzrostu lub zahamowanie wydzielania endogennych hormonów kory nadnerczy. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek leku u kobiet w czasie laktacji, wskazane jest zaprzestanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane (drgawki, zawroty i bóle głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie, zaburzenia psychiczne) mogą zaburzyć zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn i sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Krótkotrwałe stosowanie prednizonu, podobnie jak innych kortykosteroidów, tylko wyjątkowo prowadzi do działań niepożądanych. Ryzyko działań niepożądanych, podanych poniżej dotyczy przede wszystkim pacjentów, otrzymujących prednizon długotrwale.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo często: ($> 1/10$)

Często: ($> 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często: ($> 1/1\,000$, $< 1/100$)

Rzadko: ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\,000$) w tym pojedyncze przypadki

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Wtórna niedoczynność kory nadnerczy i przysadki (u pacjentów leczonych dawkami powyżej 5 mg na dobę), szczególnie w sytuacjach stresowych, jak choroba, uraz, zabieg operacyjny; zespół Cushinga; zahamowanie wzrostu u dzieci; zaburzenia cyklu miesięczkowego; zmniejszona tolerancja węglowodanów; ujawnienie cukrzycy i zwiększone zapotrzebowanie na insulinę i doustne leki hipoglikemizujące u pacjentów z jawną cukrzycą; hirsutyzm.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Ujemny bilans azotowy, hiperglikemia, glukozuria, wzrost masy ciała, zwiększone łaknienie. Zaburzenia naczyń Zespoły zakrzepowo-zatorowe
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Najczęściej pojawiają się w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia; mogą wystąpić objawy schizofrenii, manii lub majaczenie; występują u 15 do 50% pacjentów; są zależne od dawki, występują najczęściej u pacjentów leczonych dawkami 40 mg prednizonu na dobę; najbardziej podatne na wystąpienie objawów są kobiety i pacjenci z toczniem rumieniowatym.
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (guz mózgu rzekomy - najczęściej u dzieci, zwykle po zbyt szybkim zmniejszeniu

		dawki, objawami są bóle głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie); drgawki; zawroty głowy; bóle głowy.
Zaburzenia oka	Nieznana	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4). Zaćma podtorebkowa tylna (2,5 do 60% pacjentów, najczęściej a według wielu doniesień tylko u dzieci; może cofnąć się po zaprzestaniu leczenia, lub konieczne może być leczenie chirurgiczne); wzrost ciśnienia śródgałkowego; jaskra (zwykle po leczeniu trwającym co najmniej 1 rok); wytrzeszcz.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Wrzód trawienny i jego następstwa: perforacje, krwawienia; perforacje jelita grubego lub cienkiego, szczególnie u pacjentów ze stanem zapalnym w obrębie jelit; zapalenie trzustki; wzdęcia; wrzodziejące zapalenie przełyku, zaburzenia trawienia.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Rozstępy skórne, trądzik, zaburzone gojenie ran; wybroczyny i wylewy krwawe; rumień; nasilone pocenie. Inne reakcje skórne: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	Twardzinowy przełom nerkowy*, osłabienie mięśni, miopatia steroidowa (częściej występuje u kobiet; zwykle rozpoczyna się od mięśni obręczy biodrowej i rozszerza się na proksymalne mięśnie barku i ramienia; rzadko dotyczy mięśni oddechowych), utrata masy mięśniowej, osteoporoza, kompresyjne złamania kręgosłupa, aseptyczna martwica głowy kości udowej i ramiennej, patologiczne złamania kości długich.
Zaburzenia serca	Nieznana	Bradykardia*

*patrz poniżej punkt 4.8 „Twardzinowy przełom nerkowy”

*po dużych dawkach

Inne działania niepożądane

Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość, nudności, złe samopoczucie, zaburzenia snu, retencja sodu, retencja płynów, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, nadciśnienie, zasadowica hipokaliemiczna.

Twardzinowy przełom nerkowy

Występowanie twardzinowego przełomu nerkowego różni się w poszczególnych podgrupach pacjentów. Największe ryzyko występuje u pacjentów z uogólnioną postacią twardziny układowej. Ryzyko jest najmniejsze u pacjentów z ograniczoną postacią twardziny układowej (2%) i z młodzieńczą postacią twardziny układowej (1%).

Postępowanie w przypadku niektórych działań niepożądanych

Podawanie leku w czasie posiłku może zmniejszyć zaburzenia trawienia i podrażnienie przewodu pokarmowego. Skuteczność leków zobojętniających, w zapobieganiu owrzodzeniom, krwawieniom z przewodu pokarmowego czy perforacji jelit w związku z zażywaniem kortykosteroidów nie została potwierdzona.

W przypadku wystąpienia miopatii steroidowej, jeśli nie można odstawić glikokortykosteroidu, zastąpienie go innym lekiem może złagodzić objawy.

W związku z nasilaniem katabolizmu białek, podczas długotrwałego leczenia może być wskazana większa podaż białka w pokarmie.

Ryzyko osteoporozy związane z długotrwałym stosowaniem glikokortykosteroidów można zmniejszyć podając wapń i witaminę D lub stosując odpowiednie ćwiczenia fizyczne, jeśli stan pacjenta na to pozwala.

W razie wystąpienia psychozy lub depresji należy, jeśli to możliwe, zmniejszyć dawkę lub odstawić lek. W razie potrzeby można stosować fenotiazynę lub związki litu. Przeciwwskazane są trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne ponieważ mogą nasilać zaburzenia psychiczne wywołane przez glikokortykosteroidy.

W celu zmniejszenia niektórych objawów zespołu odstawienia glikokortykosteroidów (bez zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza) można podać kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Zapobieganie wystąpieniu objawów zahamowania osi przysadka-nadnercza podczas odstawiania leku: patrz Dawkowanie i sposób podawania.

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, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 40-21-301, fax: +48 22 49-21-309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nawet bardzo duże dawki kortykosteroidów nie powodują zwykle objawów ostrego przedawkowania. Doniesień na temat ostrego zatrucia tymi związkami brak. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować bardzo liczne zaburzenia, charakterystyczne dla nadmiernej aktywności hormonów kory nadnerczy, w tym zaburzenia psychiczne, nieprawidłowe odkładanie się tkanki tłuszczowej, retencję płynów, zwiększenie masy ciała, nadmierne owłosienie, trądzik, rozstępy skórne, wzrost ciśnienia krwi, zaburzenia odporności, osteoporozę, wrzód trawienny. W ostrym przedawkowaniu zaleca się opróżnienie żołądka poprzez wymioty lub płukanie. Nie ma swoistego antidotum. Leczenie ostrego przedawkowania polega na podtrzymaniu czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy,

Prednizon jest syntetycznym glikokortykosteroidem, pochodną kortyzolu. Jest on związkiem nieaktywnym, a znaczenie kliniczne ma powstający w wątrobie metabolit prednizonu - prednizolon, glikokortykosteroid o silnym działaniu przeciwzapalnym. Przyjmuje się, że 5 mg prednizonu wykazuje działanie przeciwzapalne równoważne 4 mg metyloprednizonu lub triamcinolonu, 0,75 mg deksametazonu, 0,6 mg betametazonu i 20 mg hydrokortyzonu. Jego działanie mineralokortykosteroidowe stanowi około 60% aktywności hydrokortyzonu. Prednizolon hamuje rozwój objawów zapalenia, nie wpływając na jego przyczynę. Hamuje gromadzenie się makrofagów, leukocytów i innych komórek w rejonie ogniska zapalnego. Hamuje fagocytozę, uwalnianie enzymów lizosomalnych oraz syntezę i uwalnianie chemicznych mediatorów zapalenia. Powoduje zmniejszenie rozszerzalności i przepuszczalności naczyń włosowatych, zmniejszenie przylegania leukocytów do śródbłonna naczyń włosowatych, co prowadzi zarówno do zahamowania migracji leukocytów jak i tworzenia obrzęków. Nasila syntezę lipomoduliny, inhibitora fosfolipazy A₂ uwalniającej kwas arachidonowy z błony fosfolipidowej, z jednoczesnym hamowaniem jego syntezy.

Działanie immunosupresyjne

Mechanizmy działania immunosupresyjnego nie są całkowicie poznane, ale prednizolon może zapobiegać lub hamować komórkowe reakcje immunologiczne jak również specyficzne mechanizmy związane z odpowiedzią immunologiczną. Zmniejsza liczbę limfocytów T, monocytów i granulocytów kwasochłonnych. Zmniejsza także przyłączanie się immunoglobulin do receptorów na powierzchni komórek i hamuje syntezę lub uwalnianie interleukin poprzez zmniejszenie blastogenezy limfocytów T i zmniejszenie nasilenia wczesnej odpowiedzi immunologicznej. Może także hamować przenikanie kompleksów immunologicznych przez błony podstawne i zmniejszać stężenie składników dopełniacza i immunoglobulin.

Wpływ na równowagę wodno–elektrolitową

Prednizolon poprzez działanie na cewkę dalszą nasila wchłanianie zwrotne sodu, wydalanie potasu i jonów wodorowych oraz retencję wody. Wpływ na transport kationów w innych komórkach wydzielniczych jest podobny. W mniejszym stopniu wpływa na wydalanie wody i elektrolitów przez jelito grube i gruczoły potowe i ślinowe. W przypadku prednizonu działanie to nie jest podstawą do określenia wskazań.

Inne działania

Prednizolon hamuje oś podwzgórze - przysadka w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego, tj. hamuje wydzielanie ACTH przez przysadkę, co prowadzi do zmniejszenia wytwarzania kortykosteroidów i androgenów w korze nadnerczy. Rozwój niewydolności kory nadnerczy i czas powrotu jej funkcji zależy przede wszystkim od okresu leczenia i w mniejszym stopniu od dawki, pory i częstości podawania leku, jak również od okresu półtrwania preparatu. Niewydolność nadnerczy może wystąpić w ciągu około 5 do 7 dni w czasie doustnego stosowania równoważnika 20-30 mg prednizonu, po podaniu mniejszych dawek około 30 dni. W przypadku odstawienia leku po krótkotrwałym (do 5 dni) leczeniu dużymi dawkami powrót czynności nadnerczy może nastąpić po około 1 tygodniu. Po długotrwałym stosowaniu dużych dawek czynność nadnerczy może powrócić po około 1 roku, a u niektórych pacjentów nigdy.

Prednizolon nasila katabolizm białek i indukuje enzymy biorące udział w metabolizmie aminokwasów. Hamuje syntezę i powoduje nasilenie degradacji białek w tkance limfoidalnej, łącznej, mięśniowej i skórze. Po długotrwałym stosowaniu może dojść do zaniku tych tkanek.

Prednizolon zwiększa dostępność glukozy, poprzez indukcję enzymów glukoneogenezy w wątrobie, pobudzanie katabolizmu białek (co zwiększa ilość aminokwasów dla glukoneogenezy) i zmniejszenie

zużycia glukozy w tkankach obwodowych. Prowadzi to do zwiększonego gromadzenia glikogenu w wątrobie, zwiększenia stężenia glukozy we krwi i zwiększenia oporności na insulinę.

Prednizolon nasila lipolizę i uwalnianie kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej, co zwiększa stężenie kwasów tłuszczowych w osoczu. Po długotrwałym leczeniu może dojść do nieprawidłowego rozmieszczenia tkanki tłuszczowej. Prednizolon zaburza tworzenie kości i nasila ich resorpcję.

Zmniejsza stężenie wapnia w osoczu co prowadzi do wtórnej nadczynności przytarczyc i jednoczesnej stymulacji osteoklastów i zahamowania osteoblastów. Te działania wraz ze zmniejszeniem ilości białkowych składników wtórnie do katabolizmu białek, mogą prowadzić do zahamowania wzrostu kości u dzieci i młodzieży oraz rozwoju osteoporozy w każdym wieku.

Prednizolon nasila działanie endo- i egzogennych amin katecholowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dostępność biologiczna prednizonu po podaniu doustnym wynosi 70 do 90%. Największe stężenie w osoczu lek osiąga w ciągu 1 do 2 godzin. Okres półtrwania prednizonu w osoczu wynosi 3,4 do 3,8 godziny, w tkankach 18 do 36 godzin. Czas działania wynosi 1,25 do 1,5 dnia. Pokarm zwalnia wchłanianie prednizonu w początkowej fazie, jednak nie wpływa na całkowitą biodostępność leku.

Prednizon w 70 do 73% wiąże się z białkami osocza. Prednizolon, czynny metabolit prednizonu wiąże się z białkami osocza w 90 - 95% przy stężeniu poniżej 200 ng/ml, natomiast przy stężeniu powyżej 1 mg/ml w około 70%. Glikokortykosteroidy wiążą się głównie z globulinami (transkortyną), w mniejszym stopniu z albuminami, przy czym wiązanie to jest zależne od dawki; im większa dawka leku, tym większa frakcja niezwiązana. Wiązanie glikokortykosteroidów z globulinami charakteryzuje się dużym powinowactwem ale małą pojemnością wiązania, z albuminami odwrotnie. Objętość dystrybucji wolnej frakcji leku wynosi 0,86 - 1,81 l/ kg mc. Prednizon metabolizowany jest głównie w wątrobie, w mniejszym stopniu w nerkach. Wydalany jest głównie z żółcią, w 1-5% z moczem w postaci nieaktywnych metabolitów oraz w 10-20% jako prednizolon. Prednizon i prednizolon przenikają przez barierę łożyskową.

Do mleka kobiecego wydziela się mniej niż 1% dawki prednizonu i prednizonu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U zwierząt kortykosteroidy zwiększają częstość występowania rozszczepu podniebienia, niewydolności łożyska, spontanicznych poronień, opóźnienia wzrostu wewnątrzmacicznego płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana

Magnezu stearynian

Laktoza jednowodna

Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana zamykana korkiem lub blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Encorton, 1 mg, tabletki

Fiolka szklana zamykana korkiem, w tekturowym pudełku

20 tabletek Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

20 tabletek

Encorton, 5 mg, tabletki

Fiolka szklana zamykana korkiem, w tekturowym pudełku

20 tabletek

100 tabletek

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

20 tabletek

100 tabletek

Encorton, 10 mg, tabletki

Fiolka szklana zamykana korkiem, w tekturowym pudełku

20 tabletek

40 tabletek

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

20 tabletek

40 tabletek

Encorton, 20 mg, tabletki

Fiolka szklana zamykana korkiem, w tekturowym pudełku

20 tabletek

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

20 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Encorton, 1 mg, tabletki: Pozwolenie nr R/1706
Encorton, 5 mg, tabletki: Pozwolenie nr R/2970
Encorton, 10 mg, tabletki: Pozwolenie nr 4053
Encorton, 20 mg, tabletki: Pozwolenie nr 4054

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

Encorton, 1 mg, tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 sierpnia 1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2013 r.

Encorton, 5 mg, tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 sierpnia 1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2013 r.

Encorton, 10 mg, tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 marca 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2013 r.

Encorton, 20 mg, tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 marca 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO