
FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Predni H Injekt 10 mg
Injektionssuspension (Kristallsuspension)

Predni H Injekt 25 mg
Injektionssuspension (Kristallsuspension)

Predni H Injekt 50 mg
Injektionssuspension (Kristallsuspension)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Predni H Injekt 10 mg

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 10 mg Prednisolonacetat.

Predni H Injekt 25 mg

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 25 mg Prednisolonacetat.

Predni H Injekt 50 mg

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 50 mg Prednisolonacetat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Natriumverbindungen und 10 mg Benzylalkohol pro 1 ml Injektionssuspension (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Kristallsuspension).
Weiße bis hellgelbe, homogene Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Intraartikuläre Injektionen

- Nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken,
- Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose,
- aktivierte Arthrose,
- verschiedene akute Formen der Periarthropathia humeroscapularis.

Infiltrationstherapie

- Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung),
- nicht bakterielle Bursitis,
- Periarthropathien, Insertionstendopathien,
- Engpass-Syndrome bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen,
- Enthesitiden bei Spondylarthritiden.

Indiziert ist eine Infiltrationstherapie nur, wenn eine umschriebene, nicht bakterielle, entzündliche Reaktion vorliegt.

Predni H Injekt ist eine Kristallsuspension mit einer mittleren Partikelgröße von 4,8 Mikrometern (siehe Abschnitt 5.2). Kristallsuspensionen sollten vorrangig zur intraartikulären Therapie großer Gelenke eingesetzt werden. Hierbei können Suspensionen mit geringer Kristallgröße eine bessere lokale Verträglichkeit besitzen. Suspensionen mit langer Verweildauer im Gelenk sollten bevorzugt verwendet werden, da sie eine längere lokale Wirksamkeit und eine geringere systemische Wirkung aufweisen. Zur mittleren Verweildauer von Prednisolonacetat im Gelenk siehe Abschnitt 5.2.

Die Therapie kleiner Gelenke sollte wegen der geringeren Gewebsreizung vorrangig mit wässrigen Lösungen oder mikrokristallinen Suspensionen erfolgen.

Es empfiehlt sich, zur Infiltrationstherapie bevorzugt wässrige Glucocorticoidlösungen oder mikrokristalline Suspensionen zu verwenden, um Kristallreaktionen und insbesondere Sehnenschäden und Sehnenruptur zu vermeiden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Intraartikuläre Injektionen

Bei der intraartikulären Anwendung ist die Dosierung abhängig von der Größe des Gelenks und von der Schwere der Symptome. Im Allgemeinen genügen bei Erwachsenen zur Besserung der Beschwerden für

kleine Gelenke
(z. B. Finger, Zehen): 10–25 mg Prednisolonacetat.

mittelgroße Gelenke
(z. B. Schulter, Ellenbogen): 25 mg Prednisolonacetat.

große Gelenke
(z. B. Hüfte, Knie): 50 mg Prednisolonacetat.

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3–4 Wochen erfolgen; die Zahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3–4 pro Jahr zu beschränken.

Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Infiltrationstherapie

Predni H Injekt wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert.

Eine intratendinöse Injektion muss unter allen Umständen vermieden werden!

Eine Wiederholung der Applikation ist möglich, wobei ein Abstand von 4 Wochen zwischen den Injektionen eingehalten werden soll.

Es ist auf strenge aseptische Kautelen zu achten!

Bei der Infiltrationstherapie ist die Dosierung abhängig von der Größe und Lokalisation des zu behandelnden Gebietes:

für kleine Gebiete: 10 mg Prednisolonacetat.

für größere Gebiete: 10–25 mg Prednisolonacetat.

Pro Injektion nicht mehr als 25 mg Prednisolonacetat infiltrieren.
Lokalanästhesie vor Injektion des Corticoids ist zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche

Zur intraartikulären Anwendung und Infiltrationstherapie von Predni H Injekt bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor. Daher wird die Anwendung von Predni H Injekt bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Nicht intravasal injizieren.

Eine Injektion in Sehnen oder ins Unterhautfettgewebe ist zu vermeiden.

Kristallsuspension vor Gebrauch gut aufschütteln!

Punktbrechampulle, ohne Feile zu öffnen! Ampulle mit Punkt nach vorne halten und Kopf nach hinten abbrechen!

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Predni H Injekt darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

Intraartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie nicht bei:

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks oder des Applikationsbereiches,
- Psoriasisherde im Applikationsbereich,
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulanzen),
- periartikuläre Kalzifikation,
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks,
- nichtvaskularisierter Knochennekrose,
- Sehnenruptur,
- Charcot-Gelenk.

Länger dauernde Therapie nicht bei:

Magen-Darm-Ulcera, schwerer Osteoporose, psychiatrischer Anamnese, akuten Infektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen), HBsAg-positiver chronisch-aktiver Hepatitis, ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen, systemischen Mykosen und Parasitosen, Poliomyelitis, Lymphadenitis nach BCG-Impfung, Eng- und Weitwinkelglaukom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intraartikuläre Anwendung

Jede Gelenkpunktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen führen.

Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion. Diese ist zu unterscheiden von einer Kristallsynovitis, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

Glucocorticoide dürfen weder in instabile Gelenke noch in Zwischenwirbelräume injiziert werden. Wiederholte Injektionen in Gelenke, die von Osteoarthritis betroffen sind, können die Gelenkzerstörung beschleunigen.

Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in gewichttragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Infiltrationstherapie

Jede Punktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären Strukturen führen. Die infiltrative Anwendung von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Infektion im Bereich der behandelten Gewebsstrukturen.

Direkte Injektionen von Glucocorticoiden in Sehnen sind unbedingt zu vermeiden, da dies im späteren Verlauf zu Sehnenrupturen führen kann.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen oder älteren Patienten

Die Anwendung wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Weitere Hinweise

Bei bestehenden Infektionen darf Predni H Injekt nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave: Reaktivierung) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Während der Anwendung von Predni H Injekt ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Predni H Injekt ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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-Bewertung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Chinolonen kann ein erhöhtes Risiko für Sehnenrisse bestehen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Predni H Injekt nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation,
- Divertikulitis,
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

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.

Bei einer langdauernden Therapie mit Predni H Injekt sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt. Bei

vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und Natrium-Restriktion zu achten sowie der Serumkaliumspiegel zu überwachen.

Bei Beendigung oder ggf. 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 erhöhter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.

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

Nach der systemischen Anwendung von Glucocorticoiden bei Frühgeborenen wurde vom Auftreten einer hypertrophischen Kardiomyopathie berichtet. Bei Säuglingen, die eine systemische Behandlung mit Glucocorticoiden erhalten, sollte die myokardiale Struktur und Funktion mittels Echokardiogramm überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.2 und 4.3).

Einfluss auf Untersuchungsmethoden
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Die Anwendung von Predni H Injekt kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Predni H Injekt zu Dopingzwecken zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Bei Früh- und Neugeborenen wurde die Anwendung von Arzneimitteln, die Benzylalkohol enthalten, mit dem tödlich verlaufenden Gaspig-Syndrom in Zusammenhang gebracht (Symptome: plötzliches Auftreten von Schnappatmung, Blutdruckabfall, Bradykardie und Herz-Kreislauf-Kollaps). Da Benzylalkohol die Plazentaschranke passieren kann, sollte Predni H Injekt in der Schwangerschaft nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

Predni H Injekt enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die CYP3A inhibieren, wie Cobicistat und Ritonavir: Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobicistat enthaltender Arzneimittel 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.

Auch bei lokaler (intraartikulärer/infiltrativer) Applikation von Prednisolonacetat können die folgenden systemischen Wechselwirkungen nicht ausgeschlossen werden:

- Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
- Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren, wie Ketoconazol und Itraconazol: Die systemischen Glucocorticoidnebenwirkungen können verstärkt werden.
- ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko für das Auftreten von Blutbildveränderungen.
- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika/Laxanzien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt sein.
- Nicht steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

- Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (siehe Abschnitt 4.8).
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung von Predni H Injekt sind möglich.
- Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
- Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
- Somatotropin: Die Wirkung von Somatotropin kann vermindert werden.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll eine Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Fetus nicht auszuschließen. Prednisolon führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). 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

Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Mit systemischen Dosen bis zu 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge unter der Nachweisgrenze. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden.

Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25 % der Serumkonzentration in der Milch bei systemischer Gabe von 80 mg Prednisolon/Tag), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Predni H Injekt die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt; Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

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

Intraartikuläre Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Glucocorticoide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden. Verbunden mit der Applikationstechnik kann es zu Verletzungen von Gefäßen oder Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen kommen. Bei jeder Gelenkpunktion ist die Einschleppung von Keimen (Infektion) möglich. Die Gelenkinfektion ist differenzialdiagnostisch von einer Kristallsynovitis zu unterscheiden, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, im Gegensatz zur Gelenkinfektion aber keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

Infiltrative Anwendung

Lokale Reizungen und systemische Unverträglichkeitsreaktionen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und/oder einer Atrophie des Unterhautgewebes mit Depigmentierung und Lanugoverlust an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden. In sehr seltenen Fällen kann es zu Sehnenschäden und/oder einer späteren Sehnenruptur kommen. Verbunden mit der Applikationstechnik kann auch eine Keimverschleppung (Infektion) sowie die Verletzung von Gefäßen oder Nerven nicht ausgeschlossen werden.

Auch bei lokaler (intraartikulärer/infiltrativer) Applikation von Prednisolonacetat können die folgenden systemischen Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie.

Erkrankungen des Immunsystems

Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen.

Endokrine Erkrankungen

Phäochromozytom-Krise (siehe Abschnitt 4.4), adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (z. B. unregelmäßige Menstruation, Impotenz).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen).

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Chorioretinopathie, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen

Hypertrophische Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4).

Gefäßerkrankungen

Bluthochdruck, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazeaartige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittelexanthem, Flush (Rötung und Hitzegefühl).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzer Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenruptur.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Prednisolonacetat sind nicht bekannt. Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium,

Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Prednisolonacetat ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoid,

ATC-Code: H02AB06.

Prednisolonacetat ist ein Glucocorticoid und hat u. a. folgende Wirkungen:

- blockiert entzündliche Prozesse unabhängig von ihrer Genese (antiphlogistische Wirkung),
- verringert die Tätigkeit des lymphatischen Gewebes, wodurch es zu Lymphopenie und Verkleinerung der Lymphozyten kommt (immunsuppressive Wirkung),
- senkt die Zahl der eosinophilen Granulozyten und erhöht die Zahl der Thrombozyten im Blut,
- unterdrückt die Fibroblasten-Bildung sowie die Kollagensynthese (antiproliferative Wirkung),

- drängt die ACTH- und Gonadotropinsekretion des Hypophysenvorderlappens zurück und hemmt die Gonadenfunktion,
- fördert die Glucogenese aus Eiweiß durch vermehrten Eiweißabbau (katabole Wirkung),
- erhöht dadurch den Blutzuckerspiegel und die Glykogenbildung in der Leber (diabetogene Wirkung),
- setzt die Nierenschwelle für Glucose herab,
- hemmt in höherer Dosierung bei Kindern das Wachstum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es erfolgt reversible Bindung an Transcortin und Plasmaalbumin.

Prednisolon wird hauptsächlich in der Leber zu ca. 70 % durch Glucuronidierung und zu ca. 30 % durch Sulfatierung metabolisiert. Zum Teil erfolgt eine Umwandlung in 11 β ,17 β -Dihydroxyandrosta-1,4-dien-3-on und in 1,4-Pregnadien-20-ol. Die Metaboliten sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert. Nur ein minimaler Anteil von Prednisolon erscheint unverändert im Harn. Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen.

Predni H Injekt ist eine Kristallsuspension. Die mittlere Partikelgröße von Prednisolonacetat in Predni H Injekt liegt bei 4,8 Mikrometern; mehr als 90 % der Partikel sind kleiner als 15 Mikrometer. In einer Studie mit Predni H Injekt 25 mg an Patienten mit aktivierter Gonarthrose konnte der Wirkstoff nach intraartikulärer Applikation über 72 Stunden (Mittelwert) im Plasma der Patienten nachgewiesen werden. Daraus lässt sich auf eine mindestens ebenso lange mittlere Verweildauer im Gelenk schließen. In derselben Studie konnte über den gesamten Beobachtungszeitraum von 8 Tagen eine deutliche kontinuierliche Besserung der Symptome (Schmerz, Beweglichkeit) beobachtet werden mit dem ausgeprägtesten Rückgang der Symptomatik innerhalb der ersten 4 Tage nach Injektion. Als mittlere Wirkdauer im Gelenk lässt sich folglich ein Zeitraum von mehr als 8 Tagen annehmen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Subchronische/chronische Toxizität

Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an Langerhans-Inselzellen von Ratten wurden nach täglichen i. p. Gaben von 33 mg/kg KG über 7 bis 14 Tage an Ratten gefunden. Beim Kaninchen konnten experimentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2 bis 3 mg/kg KG über 2 bis 4 Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelneurosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5 bis 5 mg/kg an Meerschweinchen und 4 mg/kg an Hunden referiert.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Hamstern und Kaninchen Gaumenspalten hervor. Bei parenteraler Verabreichung traten bei Ratten geringfügige Anomalien an Schädel, Kiefer und Zunge auf. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.6). Bei einer Anwendung von hohen Prednisolon-Dosen für einen längeren Zeitraum (30 mg/Tag für mindestens 4 Wochen) sind reversible Störungen der Spermatogenese beobachtet worden, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

Lokale Toxizität (Verträglichkeit)

Im Rahmen einer tierexperimentellen Studie wurde die lokale Verträglichkeit von Prednisolon nach einmaliger intravenöser, intraarterieller, paravenöser, subcutaner, intramuskulärer, intracutaner und intraartikulärer Gabe an Kaninchen geprüft. Die Untersuchungsergebnisse belegen für Prednisolon

eine sehr gute lokale Verträglichkeit. Es wurde in keinem Fall eine systemische Toxizität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid, Salzsäure 0,36 %. Enthält 10 mg Benzylalkohol pro 1 ml Injektionssuspension.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

Kristallsuspensionen stellen empfindliche galenische Formulierungen dar. Ein Mischen mit anderen Injektionslösungen sollte unter allen Umständen unterbleiben, um unerwünschte Veränderungen auszuschließen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 36 Monate.

Nach Anbruch sofort verwenden. Reste nach Anbruch verwerfen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Injektionssuspension sofort verwendet werden. Wenn die Injektionssuspension nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Ampulle im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Ampullen aus Glas (One-Point-Cut-Ampullen).

Packungen mit 5 Ampullen und 10 Ampullen zu je 1 ml Injektionssuspension.

Klinikpackungen mit 100 Ampullen, 500 Ampullen, 1.000 Ampullen zu je 1 ml Injektionssuspension.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt am Main

Mitvertrieb
Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: (01 80) 2 02 00 10*
Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Predni H Injekt 10 mg 6165959.00.00
Predni H Injekt 25 mg 6165936.00.00
Predni H Injekt 50 mg 6165907.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Predni H Injekt 10 mg 13. Dezember 2005
Predni H Injekt 25 mg 13. Dezember 2005
Predni H Injekt 50 mg 26. August 2008

10. STAND DER INFORMATION

August 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).