

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prednison mibe 100 mg zetabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zetablet bevat 100 mg prednison.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetablet

Witte of nagenoeg witte, torpedovormige zetablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Prednison mibe is geïndiceerd voor gebruik bij baby's, peuters en kinderen voor de acute behandeling van

- pseudokroep (acute laryngotracheïtis met obstructie)
- kroep
- verheviging van astma/plotselinge piepende ademhaling

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Pediatrische patiënten

Baby's, peuters en kinderen krijgen één zetablet, overeenkomend met 100 mg prednison.

Indien nodig mag de behandeling maximaal één keer herhaald worden. De tweede zetablet mag binnen 12 tot 24 uur toegediend worden. Verder gebruik wordt afgeraden. De dosis van 2 zetabletten in totaal (overeenkomend met 200 mg prednison) mag niet overschreden worden.

De gebruiksduur is afhankelijk van het ziekteverloop. Bij acute ziekten is daarom meestal alleen een kortetermijnbehandeling nodig. Waar mogelijk mag het geneesmiddel maar maximaal 2 dagen gebruikt worden.

Wijze van toediening

De zetablet moet diep in het rectum worden ingebracht. Zeker bij baby's voorkomt die wijze van toediening grotendeels de tegenwerking of ongewenste agitatie die vaak wordt waargenomen bij parenterale of gedwongen orale toediening van medicatie.

Let op: De aanbevelingen voor dosering en gebruiksduur mogen niet worden overschreden, want dan zijn ernstige bijwerkingen (syndroom van Cushing) te verwachten (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Er zijn geen andere contra-indicaties voor kortdurend gebruik bij vitale indicaties. Het verwachte succes van de behandeling moet worden afgewogen tegen mogelijke bijwerkingen (zie rubriek 4.8).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Systemische effecten van corticosteroiden toegediend als zetpil kunnen optreden, vooral wanneer er langere tijd hoge doseringen worden voorgeschreven. Mogelijke systemische effecten zijn het syndroom van Cushing, Cushingoïde verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract, glaucoom en in zeldzamere gevallen uiteenlopende psychologische of gedragseffecten, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (met name bij kinderen).

Feochromocytoomcrisis:

Feochromocytoomcrisis, wat dodelijk kan zijn, is gemeld na toediening van systemische corticosteroiden. Corticosteroiden mogen alleen worden toegediend aan patiënten met vermoedelijke of geconstateerde feochromocytoom na een passende risico-batenanalyse.

Visusstoornis:

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Als een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, moet worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts om de mogelijke oorzaken te beoordelen. Het kan gaan om cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die gemeld zijn na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Sclerodermale niercrisis:

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met systemische sclerose, omdat een verhoogde incidentie van een (mogelijk fatale) sclerodermale niercrisis met hypertensie en een verminderde urineproductie is waargenomen bij een dagelijkse prednisolondosering van 15 mg of hoger. De bloeddruk en nierfunctie (s-creatinine) moeten dan ook routinematig worden gecontroleerd. Als een niercrisis wordt vermoed, moet de bloeddruk nauwlettend onder controle worden gehouden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het risico op gastro-intestinale ulcera en bloeding neemt mogelijk toe bij gelijktijdig gebruik van salicylaten, indomethacine en andere niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen. Het hypoglycemische effect van orale geneesmiddelen tegen diabetes en insuline neemt af. Enzyminductors, zoals barbituraten, fenytoïne, primidon en rifampicine, verminderen het glucocorticoïde effect.

Het effect van orale anticoagulantia (cumarinederivaten) wordt afgezwakt. Oestrogenen kunnen het klinische effect van Prednison mibe versterken. Toegenomen intraoculaire druk wanneer Prednison mibe gelijktijdig wordt gebruikt met atropine, of andere anticholinergica, is niet uitgesloten.

Het ontspannende effect van niet-depolariserende spierverslappers kan langer aanhouden bij gelijktijdig gebruik met prednison.

Het effect van hartglycosiden kan versterkt worden door kaliumtekort. De kaliumexcretie neemt toe bij gelijktijdig gebruik van saluretica. Kaliumverlies kan ook versterkt worden door laxemiddelen. Een daling in de concentratie praziquantel in het bloed als gevolg van corticosteroiden is mogelijk. Het risico op veranderingen in de bloedtelling is mogelijk groter bij gelijktijdige toediening van ACE-remmers.

Chloroquine, hydroxychloroquine, mefloquine: mogelijk is het risico op myopathieën of cardiomyopathieën is verhoogd. De werking van somatropine kan afnemen. De stijging van TSH na toediening van protireline kan beperkter zijn. Bloedwaarden van ciclosporine zijn verhoogd. Verhoogd risico op beroertes.

Gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder producten met cobicistat, verhogen naar alle verwachting het risico op systemische bijwerkingen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op bijwerkingen van systemische corticosteroiden. In dat geval moeten patiënten daarop gecontroleerd worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van Prednison mibe bij zwangere vrouwen. Prednison vertoont embryotoxische en teratogene effecten in dierstudies na systemische toediening. In dierstudies met andere geneesmiddelen uit de glucocorticoïdegroep van werkzame stoffen werden typische embryotoxische en teratogene effecten vastgesteld, zoals gespleten gehemelte, skeletafwijkingen, alsook intra-uteriene groeistoornissen en embryoletaliteit.

Bij baby's wordt ook een verhoogd risico op schisis in overweging genomen bij het systemische gebruik van glucocorticoïden tijdens het eerste trimester. Uit dierstudies bleek ook dat toediening van glucocorticoïden in doses beneden het teratogene bereik tijdens de zwangerschap bijdraagt aan een hoger risico op groeivertraging in de baarmoeder, cardiovasculaire ziekte en/of stofwisselingsstoornissen op volwassen leeftijd, alsook blijvende veranderingen in glucocorticoïdreceptor-dichtheid, neurotransmitterturnover en gedrag.

Als glucocorticoïden aan het eind van de zwangerschap toegediend worden, bestaat er bij de foetus een risico op bijnierschorsatrofie, waarvoor mogelijk een geleidelijk af te bouwen vervangingstherapie bij de pasgeborene nodig is. Tijdens de zwangerschap mag Prednison mibe daarom alleen gebruikt worden als dat strikt geïndiceerd is en er een zorgvuldige risico-batenbeoordeling aan voorafging.

Borstvoeding

Prednison en prednisolon worden uitgescheiden in de moedermelk. Tot nu toe zijn er geen schadelijke effecten voor baby's gemeld. Toch is een strikte indicatie nodig voor gebruik tijdens de borstvoeding. Als er voor de pathologie hogere doses nodig zijn, moet de borstvoeding worden stopgezet.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Prednison mibe heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Behalve de kans op overgevoeligheid voor Prednison mibe (zie rubriek 4.3) worden er geen bijwerkingen verwacht bij een acute behandeling. Toediening over een langere periode kan bijwerkingen veroorzaken die typisch zijn voor glucocorticoïden (symptomen van het syndroom van Cushing). Die kunnen voorkomen met verschillende gradaties van ernst, bijvoorbeeld vollemaansgezicht, obesitas van de romp, natriumretentie met oedeemvorming, verhoogde kaliumuitscheiding, verminderde glucosetolerantie, afgeremde groei bij kinderen, verstoring van de afscheiding van geslachtshormonen, huidveranderingen, spieratrofie, osteoporose, psychologische veranderingen, hypertensie, veranderingen in de bloeddelling. De volgende bijwerkingen kunnen ook voorkomen: maagproblemen, pancreatitis, verhoogde vasculaire fragiliteit, verhoogd risico op infectie, glaucoom.

Wazig zien (zie ook rubriek 4.4).

Hartaandoeningen:

Frequentie 'niet bekend': Bradycardie (Bij hoge dosering)

Sclerodermale niercrisis (zie rubriek 4.4):

De incidentie van sclerodermale niercrisis verschilt tussen de verschillende subpopulaties. Het hoogste risico is gemeld bij patiënten met diffuse systemische sclerose. Het laagste risico is gemeld bij patiënten met beperkte systemische sclerose (2%) en juveniele systemische sclerose (1%).

Bij Prednison mibe kunnen occasioneel tekenen of symptomen optreden van bijwerkingen van systemische glucocorticosteroiden, wellicht afhankelijk van dosis, blootstellingsduur, gelijktijdige en eerdere blootstelling aan corticosteroiden en persoonlijke gevoeligheid. Het kan gaan om bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract en glaucoom, en vatbaarheid voor infecties. Het vermogen om zich aan te passen aan stress kan verstoord zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen bekende gevallen van acute intoxicatie met prednison. Toegenomen bijwerkingen (zie rubriek 4.8) zijn te verwachten in geval van een overdosering, zeker voor het hormoonstelsel, de stofwisseling en de elektrolytenbalans. Er is geen antidotum voor prednison bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Corticosteroiden voor systemisch gebruik; glucocorticoiden, ATC-code: H02AB07

Prednison is een niet-gefluoreerd glucocorticoïde voor systemische therapie. Prednison beïnvloedt het metabolisme van zowat alle weefsels, afhankelijk van de dosis. Fysiologisch is dit effect cruciaal om de homeostase van het lichaam op peil te houden in rust en bij inspanningen, en om de werking van het immuunsysteem te reguleren. Bij doses die hoger zijn dan vereist voor vervanging, heeft prednison een snel ontstekingsremmend effect (anti-exsudatief en antiproliferatief) en een vertraagde immunosuppressieve werking, waarbij het chemotaxis en de werking van immuunsysteemcellen remt, alsook de afgifte en het effect van mediators van ontstekings- en immunoreacties, zoals lysosomale enzymen, prostaglandines en leukotriënen. Bij bronchiale obstructie wordt het effect van bronchodilatatoire bèta-agonisten versterkt (permissief effect). Verlengde behandeling met hoge doses leidt tot involutie van het immuunsysteem en de bijnierschors.

Voor het mineralotropische effect dat duidelijk aanwezig is bij hydrocortison en nog steeds merkbaar is bij prednison kan opvolging van de serumelektrolytenspiegels nodig zijn. Het effect van prednison op luchtwegobstructie is grotendeels het gevolg van de remming van ontstekingsprocessen, het beperken of voorkomen van mucosaal oedeem, de remming van bronchoconstrictie, de remming of beperking van de slijmproductie en verminderde mucusviscositeit.

Deze effecten zijn gebaseerd op de volgende mechanismen:

Vasculaire afsluiting en membraanstabielisatie, normalisering van de reacties van bronchiale spieren op bèta-2-agonisten (beperkt door chronisch gebruik), onderdrukking van type 1-respons vanaf week 2 van de behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en biotransformatie

Na toediening wordt geabsorbeerd prednison hoofdzakelijk in de lever omgezet in prednisolon. Over het algemeen worden prednison en prednisolon in het lichaam reversibel in elkaar omgezet, waarbij prednisolon de bovenhand krijgt.

Distributie

Er is een reversibele binding aan transcortine en plasma-albumine. Het distributievolume bedraagt volgens meldingen 1 l/kg en de klaring ongeveer 1,5 ml/min/kg. Ongeveer 2-5% van de geabsorbeerde dosis wordt uitgescheiden als prednison, ongeveer 11-24 % als prednisolon en de resterende hoeveelheid in de vorm van extra metabolieten in de urine. Zelfs kort na de toediening van één zetpil Prednison mibe, zijn glucocorticoïdewaarden meetbaar in het plasma.

Biobeschikbaarheid

Een studie uit 1989 naar de biobeschikbaarheid bij 18 patiënten bracht de volgende gegevens aan het licht in vergelijking met het referentiepreparaat (absolute biobeschikbaarheid van prednison-zetpillen van 100 mg tegenover intraveneuze injectie van prednisolon) met betrekking tot prednisolon:

	prednison-zetpil van 100 mg	referentiepreparaat (i.v. toediening)
Piekplasmaconcentratie (C_{max}):	126 µg/l	2510 µg/l
Tijd tot piekplasmaconcentratie (t_{max}):	5 u	0,09 u
Oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve (AUC):	1744 ng/m/u	6004 ng/ml/u

Waarden zijn gemiddelden.

De biobeschikbaarheid van prednison-zetpillen van 100 mg met betrekking tot prednisolon bedraagt 29%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen met Prednison mibe. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van het acute toxische potentieel van prednisolon.

Nadat gedurende 7 tot 4 dagen dagelijks i.p. doses van 33 mg/kg waren toegediend aan ratten, werden licht- en elektronenmicroscopische veranderingen vastgesteld aan de cellen van de eilandjes van Langerhans. Bij konijnen werd experimentele leverschade opgewekt door 2 tot 4 weken lang dagelijks 2 tot 3 mg/kg toe te dienen. Histotoxische effecten in de vorm van spier necrose werden gemeld nadat doses van 0,5 tot 5 mg/kg gedurende enkele weken waren toegediend aan cavia's en doses van 4 mg/kg aan honden.

Uit de beschikbare studiebevindingen voor glucocorticoïden blijken geen indicaties van klinisch relevante genotoxische eigenschappen. Toen hoge doses prednisolon over een langere periode toegediend werden (ten minste 4 weken lang 30 mg/dag), werd reversibele verstoring van spermatogenese waargenomen, die enkele maanden aanhield nadat het gebruik van het geneesmiddel was gestaakt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hard vet

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Prednison mibe is een witte of nagenoeg witte, torpedovormige zetpil.

Prednison mibe is verkrijgbaar in ondoorzichtig witte, onbuigzame met pcv/PE gelamineerde folie in een buitenverpakking, in dozen van 2, 4 en 6 zetpillen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Strasse 15
06796 Brehna
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 120320

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2019

Datum van laatste verlenging: 3 januari 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 2 augustus 2023