1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prednisolon 20 mg, tabletten
Prednisolon 30 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Prednisolon 20 mg tablet bevat per tablet 20 mg prednisolon.
Prednisolon 30 mg tablet bevat per tablet 30 mg prednisolon.

Hulpstof met bekend effect:
Prednisolon 20 mg bevat per tablet 86 mg lactose.
Prednisolon 30 mg bevat per tablet 129 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Voor Prednisolon 20 mg, tabletten:
Tablet, wit tot gebroken wit, 8 mm in doorsnee, aan de ene kant met breukstreep en inscriptie “20”, aan de andere kant met inscriptie “PLN”.

Voor Prednisolon 30 mg, tabletten:
Tablet, wit tot gebroken wit, 9 mm in doorsnee, aan de ene kant met breukstreep, inscriptie “PREDNISOLON” en inscriptie “30”.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Reumatologische aandoeningen:
- geselecteerde gevallen of bijzondere vormen (Felty, Sjögren) van reumatoïde arthritis, inclusief juveniele reumatoïde arthritis;
- acuut reuma;
- lupus erythematodes disseminatus;
- panarteriitis nodosa en andere vasculitiden;
- arteritis temporalis (polymyalgia rheumatica);
- poly- en dermatomyositis.

Pulmonale aandoeningen:
- chronische obstructieve longziekten (COPD);
- status asthmaticus;
- geselecteerde gevallen van sarcoïdose;
- allergische longaandoeningen, zoals "organic dust disease" en eosinofiele longinfiltratie;
- cryptogene fibroserende alveolitis.

Gastroenterologische aandoeningen:
- colitis ulcerosa;
- enteritis regionalis (ziekte van Crohn);

- bepaalde vormen van hepatitis.

Hematologische aandoeningen:
- auto-immuunhemolytische anemie;
- idiopathische trombocytopenische purpura bij volwassenen;
- reticulo-lymfoproliferatieve aandoeningen (zie ook onder oncologische aandoeningen).

Nefrologische aandoeningen:
- geselecteerde gevallen van nefrotisch syndroom.

Endocrinologische aandoeningen:
- congenitale bijnierhyperplasie;
- endocriene exophthalmus.

Oncologische aandoeningen:
- lymfatische leukemieën, vooral de acute vormen;
- maligne lymphomata : de ziekte van Hodgkin, Non-Hodgkin;
- gemetastaseerd mammacarcinoom;
- hypercalciëmie ten gevolge van skeletmetastasen of de ziekte van Kahler;
- de ziekte van Kahler.

Neurologische aandoeningen:
- acute exacerbaties van multiple sclerose;
- cerebraal oedeem ten gevolge van hersenmetastasen.

Oogheelkundige aandoeningen:
- choroidoretinitis;
- iridocyclitis;
- neuritis optica;
- arteriitis temporalis;
- pseudotumor orbitae.

Dermatologische aandoeningen:
- pemphigus vulgaris en para-pemphigus;
- erytrodermieën;
- ernstige vormen van erythema exudativum multiforme (Stevens-Johnson syndroom);
- mycosis fungoides;
- bulleuze dermatitis herpetiformis.

Diversen:
- als adjuvans bij heftige allergische en anafylactische reacties;
- als immunosuppresivum bij orgaantransplantaties;
- als adjuvans bij preventie van misselijkheid en braken bij behandeling van kanker met oncolytica met een ernstig emetogeen effect.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is sterk afhankelijk van de aard en de ernst van de aandoening.

De 20 en 30 mg tabletten zijn alleen geschikt indien hoge therapeutische doseringen nodig zijn. Met de volgende richtlijnen wordt beoogd de kans op complicaties tot een minimum te beperken:
Wanneer systemische toediening onvermijdelijk is, dient de therapieduur zo kort mogelijk te worden gehouden, de totale dagdosis zo laag mogelijk en de toedieningsfrequentie zo gering mogelijk.

Corticosteroïdtherapie kan worden uitgevoerd in de vorm van:
- een kortdurende stoottherapie, die min of meer abrupt kan worden gestaakt en waarbij, ondanks soms zeer hoge doseringen, de kans op complicaties beperkt is;
- een langdurige, intensieve therapie met vrij hoge begindoses, gevolgd door een langzaam aflopende onderhoudsdosering;
- een chronische palliatieve therapie (bijvoorbeeld bij reumatoïde arthritis), waarbij de aanvangsdosis nauwelijks verschilt van de hierboven genoemde onderhoudsdosering.

Bij de langdurige intensieve therapie wordt afhankelijk van de ernst van het ziekteproces, begonnen met een vrij hoge dagdosis (in het algemeen equivalent aan 0,5 - 1 mg prednisolon per kg lichaamsgewicht), verdeeld over 2 - 4 giften. Deze aanvangsdosis wordt aangehouden of eventueel verhoogd tot een bevredigende reactie wordt bereikt.

Nadat de symptomen zijn onderdrukt wordt getracht om, met behoud van het therapeutische resultaat, de dagdosis geleidelijk te verlagen en de toedieningsfrequentie geleidelijk te verminderen tot 1 gift in de ochtend of 1 gift per 48 uur (alternerende therapie). Bij de lagere doseringen zijn de schadelijke effecten van de therapie over het algemeen acceptabel. Hoe dichter de onderhoudstherapie wordt benaderd, des te voorzichtiger de verdere onttrekking moet plaatsvinden. Deze uitsluipprocedure verkleint de kans op een recidief van het behandelde ziekteproces, beperkt de complicaties en geeft het onderdrukte hypothalamus-hypofysebijnierschorssysteem de gelegenheid zich te herstellen (waardoor er minder kans op bijnierschorsinsufficiëntie bestaat). Bij voortduring moet worden geprobeerd of de dagdosis nog wat lager kan worden gesteld en of de therapie geheel kan worden gestaakt.

Wijze van toediening
De tabletten kunnen het beste vóór of tijdens de maaltijd worden ingenomen met een ruime hoeveelheid melk of water.

Bij de toediening van hoge doses kan worden overwogen de patiënt te adviseren prednisolon tijdens de maaltijden in te nemen en de patiënt tussen de maaltijden een antacidum in te laten nemen teneinde een ulcus pepticum te helpen voorkomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- ulcus ventriculi en ulcus duodeni;
- acute infectieuze processen, met name virusinfecties en systemische schimmelinfecties (bacteriële infecties: zie "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik");
- overgevoeligheid voor prednisolon of één van de andere bestanddelen van de tabletten;
- tropische worminfecties;
- toediening na vaccinatie met levend verzwakt virus (zie ook "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik");
- herpes simplex oculi.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Corticosteroïdtherapie mag in principe alleen worden toegepast bij bewezen diagnose en wanneer eenvoudiger therapie niet mogelijk is of heeft gefaald (tenzij sprake is van een levensbedreigende situatie).

Bij de volgende aandoeningen moet prednisolon met voorzichtigheid en onder strenge controle plaatsvinden:
- ulcuslijden in de anamnese;
- latente tuberculose (recente Mantoux-omslag);
- psychische stoornissen in de anamnese;
- osteoporose;

- hypertensie;
- diabetes mellitus.

Sclerodermale niercrisis
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met gegeneraliseerde sclerose omdat een verhoogde incidentie van een (mogelijk fatale) sclerodermale niercrisis met hypertensie en verminderde urinaire excretie is waargenomen bij een dagelijkse prednisolondosis van 15 mg of hoger. Bloeddruk en nierfunctie (s-creatinine) moeten dan ook routinematig worden gecontroleerd. Wanneer het vermoeden van niercrisis bestaat, dient de bloeddruk nauwlettend onder controle te worden gehouden.

Prednisolon kan bepaalde symptomen van een infectie maskeren en nieuwe infecties kunnen tijdens de toepassing ervan optreden.
Bij bacteriële infecties moet(en), zo mogelijk, eerst de verwekker(s) worden bepaald. Hierna dient, alvorens met de toediening van glucocorticosteroïden te beginnen, de infectie te worden behandeld.
Vanwege het immunosuppressieve effect van prednisolon wordt vaccinatie met levende vaccins afgeraden. Indien noodzakelijk kan een gedood virusvaccin worden toegepast, maar hierbij moet ermee rekening worden gehouden dat de immuunrespons gestoord kan zijn, waardoor vaccinatie niet of minder effectief kan zijn.
Bij stress (operatie, trauma, infectie) tijdens en ook nog gedurende een half jaar na een behandeling met prednisolon bestaat kans op acute bijnierschorsinsufficiëntie, die een tijdelijke bescherming met hydrocortison noodzakelijk kan maken.
Bij langdurige therapie is regelmatige oogheelkundige controle, alsook controle van de bloedglucosespiegel vereist. Bij kinderen is bijzondere aandacht vereist ter voorkoming van de groeiremming. Daarom wordt bij kinderen, meer nog dan bij volwassenen, gestreefd naar een alternerende dosering.
Staken van de therapie moet bij voorkeur geleidelijk geschieden, onder nauwkeurige medische controle.

Prednisolon bevat lactose.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Prednisolon bevat natrium.
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Enzyminducerende stoffen, zoals fenobarbital, fenytoïne en rifampicine kunnen de metabole klaring van prednisolon versnellen met als gevolg verlaagde bloedspiegels en een verminderde fysiologische werking, waardoor de dosering van het steroïd moet worden aangepast. Deze wisselwerking kan de zogenaamde dexamethasontest verstoren.
- Patiënten die zijn ingesteld op cumarine anticoagulantia kunnen door behandeling met prednisolon ontregeld raken; de bloedstolling kan worden beïnvloed (meestal remming van de reactie op cumarine).
- Prednisolon kan de bloedsuikerverlagende werking van sulfonylureumderivaten verminderen.
- Bij de combinatie van prednisolon met ulcerogene stoffen (bijvoorbeeld prostaglandinesynthetaseremmers) moet rekening worden gehouden met een additief ulcerogeen effect.
- Prednisolon geeft in combinatie met diuretica een verhoogde kans op hypokaliëmie.
- Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Over het gebruik van prednisolon in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is teratogeniteit, in de vorm van gespleten gehemelte, waargenomen. Vooral de muis bleek hiervoor gevoelig te zijn. De relevantie voor de zwangerschap bij de mens is echter gering.

Prednisolon passeert de placenta. Neonaten van moeders die in de zwangerschap aanzienlijke doses prednisolon hebben ontvangen, moeten daarom nauwlettend geobserveerd worden met het oog op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie.

Borstvoeding
Prednisolon wordt uitgescheiden in de moedermelk. Gebruik tijdens de lactatie wordt daarom ontraden.

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

Hierover zijn geen gegevens bekend. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van het optreden van spierzwakte, spieratrofie en stemmingsveranderingen (euforie, depressies).

4.8 Bijwerkingen

Er is niet zozeer sprake van bijwerkingen of complicaties, maar van aan de corticosteroïdtherapie inherente werkingen die ongewenst zijn.

Gevoeligheid voor infecties en maskering van klinische verschijnselen:
- weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis!) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en strongyloidiasis;
- maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

Verstoring van het vocht- en elektrolytenevenwicht:
- natrium- en vochtretentie;
- decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten;
- hypertensie;
- kaliumdepletie met hypokaliëmische alkalose.

Afwijkingen aan het bewegingsapparaat:
- spierzwakte en spieratrofie (steroïdmyopathie);
- osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels;
- aseptische botnecrose, vooral van de femurkop.

Gastrointestinale afwijkingen:
- ulcus pepticum met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde!) perforatie;
- oesophagitis;
- pancreatitis.

Dermatologische afwijkingen:
- huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen ("easy bruising");
- erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme, striae;
- gestoorde wondgenezing;
- onderdrukte huidreactie bij huidtesten;

- allergische reacties, bijvoorbeeld urticaria.

Neurologisch-psychiatrische afwijkingen:
- verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of vlak na snelle onttrekking;
- stemmingsveranderingen: euforie, angst, depressie;
- slapeloosheid;
- psychosen.

Endocrinologische afwijkingen:
- groeiremming bij kinderen;
- verstoord menstruatiepatroon;
- remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd), met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie);
- verminderde koolhydraattolerantie, waardoor een latente diabetes manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline;
- ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

Oogheelkundige afwijkingen:
- cataracta posterior subcapsularis;
- glaucoom.

Verstoringen van het metabolisme:
- negatieve stikstofbalans door eiwitafbraak;
- centripetale vetzucht (gelaat, romp), versterkt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen).

Nier- en urinewegaandoeningen
- sclerodermale niercrisis*

Hartaandoeningen
- Bradycardie (bij hoge dosering)

Overige:
- overgevoeligheid of anafylactische reacties;
- erytrocytose en granulocytose; lymfo- en eosinopenie.

* Sclerodermale niercrisis
Het voorkomen 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 gegeneraliseerde sclerose (2%) en juveniele gegeneraliseerde sclerose (1%).

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 is geen klinisch beeld bekend van acute overdosering met een glucocorticosteroïd.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden (glucocorticoïden).
ATC-code: A07EA01, C05AA04, H02AB06, R01AD02, S01BA04 en S02BA03.

Prednisolon is een corticosteroïd met een voornamelijk glucocorticosteroïde werking. Belangrijke glucocorticoïde effecten zijn remming van opname en verwerking van glucose en aminozuren in de cellen van perifere weefsels en - mede daardoor - stimulering van de glucogenese en de gluconeogenese in de lever.
De glucocorticosteroïden ontlenen hun therapeutisch effect grotendeels aan twee andere belangrijke eigenschappen:

- *een ontstekingsremmende werking*: ontstekingsreacties van verschillende oorsprong (trauma, allergie, imnuniteit, micro-organismen) worden onderdrukt. Naast het eerder genoemde eiwitkatabool effect, waardoor de vorming van granulatieweefsel wordt geremd, vervult de stabiliserende werking op de lysosomenmembraan hierbij een hoofdrol. Bovendien vermindert prednisolon door een vasoconstrictor en vaatdichtend effect het ontstaan van ontstekingsexsudaat en van plaatselijk oedeem.
- *de immunosuppressieve (anti-allergische) werking*: het anti-allergisch effect en de onderdrukking van immuunfenomenen hangt gedeeltelijk samen met de ontstekingsremmende werking en uit zich vooral in cellulaire (weefsel) immuniteitsreacties, zoals vermindering van de celmigratie en de fagocytaire activiteit van leucocyten en monocyten en afbraak van lymfatisch weefsel, waarbij zowel immunologisch actieve B- als ook T-lymfocyten zijn betrokken. De humorale immuniteit (vorming van antistoffen) wordt slechts bij toepassing van zeer hoge doses onderdrukt.

De sterkte van de glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten kunnen volgens onderstaande tabel worden vergeleken.

Substantie	glucocorticoide werking vergeleken met hydrocortison	mineralocorticoïde equivalente werking	dosis (mg)
cortison	0.8	++	25
hydrocortison	1	++	20
prednis(ol)on	4	+	5
methylprednisolon	5	0	4
triamcinolon	5	0	4
beta- en dexamethason	30-40	0	0.5

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:
Prednisolon wordt na orale toediening snel en volledig geabsorbeerd.
Distributie:
Prednisolon wordt voor meer dan 90% gebonden aan plasma-eiwitten. Het wordt uitgebreid gemetaboliseerd, onder meer door reductie en glucuronidering.

Eliminatie:
De metabolieten worden vrijwel volledig renaal geklaard. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 2-4 uur. De biologische werking treedt later in dan op grond van de plasmaspiegel kan worden verwacht,

waarschijnlijk omdat de werking indirect tot stand komt door stimulering van de intracellulaire enzymsynthese. Ook de biologische halfwaardetijd is aanmerkelijk langer dan de plasmahalfwaardetijd. Prednisolon passeert de placenta en kleine hoeveelheden worden uitgescheiden in de moedermelk. Bij leverfunctiestoornissen verdient het gebruik van prednisolon de voorkeur boven prednison, aangezien de omzetting van prednison in prednisolon in dit geval verminderd kan zijn.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Bij proefdieren werd alleen toxiciteit gezien bij doseringen die voldoende hoog zijn in vergelijking met de maximaal humane dosering. De proefdiergegevens wijzen dus niet op een veiligheidsrisico bij de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, povidon (E1201), microkristallijn cellulose (E460), talk (E553b), natriumcarboxymethylzetmeel type A, magnesiumstearaat (E470b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

20 mg tabletten: 3 jaar
30 mg tabletten: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, in originele verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Prednisolon 20 mg en 30 mg tabletten worden per 3x10 stuks verpakt in door-drukstrips (Aluminium-PVC), en in andere veelvouden van 10 verpakt in een kartonnen gelabelde overdoos.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tiofarma B.V.
Hermanus Boerhaavestraat 1
3261 ME Oud-Beijerland

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

Prednisolon 20 mg: RVG 33397
Prednisolon 30 mg: RVG 25347

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Prednisolon 20 mg: 21 juli 2008
Prednisolon 30 mg: 7 juni 2002

Datum van laatste verlenging:
Prednisolon 20 mg: 21 juli 2013

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 7 oktober 2025