

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Okrido®
6 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff in Okrido® ist Prednisolon als Prednisolondihydrogenphosphat-Dinatrium. 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 6 mg Prednisolon als Prednisolondihydrogenphosphat-Dinatrium

Sonstige Bestandteile:
Sorbitol-Lösung (nicht kristallisierend) 714 mg/ml (entspricht 500 mg/ml) Natrium Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
Okrido® ist eine farblose, transparente, homogene sirupartige Lösung in einer braunen Glasflasche mit kindersicherem weißem Schraubdeckel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Okrido® dient zur Behandlung von Erkrankungen, die, je nach klinischem Bild und Schweregrad, eine systemische Therapie mit Glucocorticoiden erfordern:

- **Allergie und Anaphylaxie:** Schwere allergische und anaphylaktische Reaktionen, Asthma bronchiale.
- **Arteriitis/Kollagenose:** Riesenzellarteriitis, Mischkollagenose, Polyarteriitis nodosa.
- **Bluterkrankungen:** Hämolytische Anämie (Autoimmunerkrankung), Leukämie (akute und lymphatische), malignes Lymphom, Multiples Myelom, idiopathische thrombozytopenische Purpura, Polymyositis.
- **Kardiovaskuläre Erkrankungen:** Rheumatisches Fieber mit schwerer Karditis.
- **Substitutionstherapie:** Nebennierenrinden-Insuffizienz jeglicher Ursache (z. B. M. Addison, Adrenogenitales Syndrom, Adrenalectomie, ACTH-Mangel) nach der Wachstumsphase (die Therapie der ersten Wahl ist Hydrocortison bzw. Cortison).
- **Gastrointestinale Erkrankungen:** Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, chronisch aktive Hepatitis (Autoimmunhepatitis).
- **Infektiologie:** Toxische Zustände im Zusammenhang mit schweren Infektionskrankheiten (in Verbindung mit Antibiotika/Chemotherapie), z. B. tuberkulöse Meningitis, schwere Form der progressiven Lungentuberkulose.
- **Neurologie:** Myasthenia gravis (Therapie der ersten Wahl ist Azathioprin), chronisches Guillain-Barré-Syndrom, Tolosa-Hunt-Syndrom, Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie, subakute demyelinisierende Polyneuropathie, Multiple Sklerose (zur stufenweisen oralen Reduktion nach hochdosierter parenteraler Glucocorticoidgabe), akute Schübe der Multiplen Sklerose, Hirnödeme in Folge von Hirnmetastasen.

- **Augenerkrankungen:** Bei systemischen Erkrankungen mit Augenbeteiligung und bei Immunprozessen der Orbita und im Auge: Optikusneuropathie (z. B. Riesenzellarteriitis, anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), traumatische Optikusneuropathie), Morbus Behçet, Sarkoidose.
- **Nierenerkrankungen:** nephrotisches Syndrom im Einzelfall.
- **Pneumologie:** Asthma bronchiale (es wird die gleichzeitige Gabe von Bronchodilatoren empfohlen), akute Exazerbation einer COPD (die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 10 bis 14 Tage), interstitielle Lungenerkrankungen wie akute Alveolitis, Lungenfibrose, Langzeittherapie von chronischen Formen der Sarkoidose der Stadien II und III (mit Atemnot, Husten und Verschlechterung der Lungenfunktionswerte), Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen.
- **Erkrankungen der oberen Atemwege:** Schwere Formen von allergischer Rhinitis (z. B. Heuschnupfen), nach Versagen von nasal verabreichten Glucocorticoiden, akute Larynx- und Trachealstenose: Quincke-Ödem, obstruktive subglottische Laryngotracheitis (Pseudokrapp).
- **Rheumatische Erkrankungen:** Rheumatoide Arthritis, Polymyalgia rheumatica, juvenile chronische Arthritis, systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis, Polymyositis.
- **Hauterkrankungen:** Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, systemischer Lupus erythematoses, Pyoderma gangraenosum.
- **Verschiedenes:** Hyperpyrexie, als Immunsuppressivum bei Organtransplantationen, als Adjuvans zur Prävention von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Chemotherapie bei Krebs mit starker ematogener Wirkung, Multiorganversagen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Anfangsdosis von Prednisolon hängt von der behandelten Erkrankung ab und kann 5–100 mg täglich betragen. Vorzugsweise sollte sie einmalig morgens nach dem Frühstück eingenommen werden. Bei Bedarf kann die Dosis über den Tag verteilt werden.

Die folgenden Therapieleitlinien sollten für jede Behandlung mit Corticosteroiden berücksichtigt werden:

Corticosteroide sind aufgrund ihrer entzündungshemmenden Wirkung eine palliative, symptomatische Behandlung. Sie sind nie kurativ.

Die geeignete Dosis muss im Einzelfall ausprobiert und regelmäßig anhand der Krankheitsaktivität neu bewertet werden.

Mit zunehmender Dauer und ansteigender Dosis der Corticosteroidtherapie nimmt die Häufigkeit der beeinträchtigenden Nebenwirkungen zu.

Ein abruptes Absetzen einer längeren, hochdosierten Therapie mit Corticosteroiden birgt ein erhebliches Risiko für eine potenziell lebensbedrohende Nebennierenrinden-

insuffizienz (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Im Allgemeinen sollte die Anfangsdosis so lange beibehalten oder angepasst werden, bis sich die erwartete Reaktion einstellt. Die Dosis sollte dann stufenweise bis zur niedrigsten Dosis reduziert werden, bei der weiterhin ein adäquates klinisches Ansprechen zu verzeichnen ist.

Während einer längeren Behandlung muss die Dosis bei erhöhtem Stress oder bei Verschlimmerung der Erkrankung möglicherweise vorübergehend erhöht werden.

Wenn das Arzneimittel abgesetzt werden soll, muss dies ausschleichend geschehen; es darf nicht abrupt abgesetzt werden.

Bei mangelndem klinischem Ansprechen auf Prednisolon sollte das Arzneimittel schrittweise abgesetzt und der Patient auf eine alternative Behandlung umgestellt werden.

Intermittierende Dosierung: Bei einigen Patienten kann eine Einzeldosis Prednisolon jeden zweiten Tag oder in längeren Abständen angemessen sein. Bei diesem Schema kann die Hypophysen- und Nebennierenrindensuppression auf ein Minimum beschränkt werden.

Spezielle Dosierungsempfehlungen: Die folgenden Empfehlungen für einige corticosteroidempfindliche Erkrankungen dienen lediglich zur Orientierung. Bei einer akuten oder schweren Erkrankung ist eventuell eine anfänglich hochdosierte Therapie erforderlich, die möglichst bald auf die geringste wirksame Erhaltungsdosis reduziert wird.

- **Allergische und Hauterkrankungen:** Im Allgemeinen sind Anfangsdosen von 5–15 mg täglich ausreichend.
 - **Kollagenose:** Häufig sind Anfangsdosen von 20–30 mg täglich wirksam. Bei stärkerer Symptomatik sind möglicherweise höhere Dosen erforderlich.
 - **Rheumatoide Arthritis:** Die übliche Anfangsdosis beträgt 10–15 mg täglich. Es wird empfohlen, die niedrigste tägliche Erhaltungsdosis zu verabreichen, die eine akzeptable Symptomlinderung bewirkt.
 - **Bluterkrankungen und Lymphom:** Häufig ist eine Anfangsdosis von 15–60 mg erforderlich, die nach einem adäquaten klinischen oder hämatologischen Ansprechen reduziert wird. Zur Einleitung der Remission bei akuter Leukämie sind möglicherweise höhere Dosen erforderlich.
- Für Kinder können entsprechende Anteile der Dosis für Erwachsene verwendet werden, allerdings hängt die Dosis wie bei Erwachsenen vom klinischen Ansprechen ab.
- Kinder und Jugendliche:
Kinder: 1–6 Jahre – ein Viertel der Dosis für Erwachsene.
7–11 Jahre – die Hälfte der Dosis für Erwachsene.
12–17 Jahre – drei Viertel der Dosis für Erwachsene.

Corticosteroide verursachen bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen eine Wachstumsverzögerung, die irreversibel sein kann. Die Behandlung sollte auf die minimale Dosis für den kürzestmöglichen Zeitraum beschränkt werden. Um die Hypophysen- und Nebennierenrindensuppression sowie die Wachstumsverzögerung auf ein Minimum zu beschränken, sollte die Behandlung möglichst in Form einer Einzeldosis jeden zweiten Tag erfolgen.

Ältere Menschen:

Die Behandlung von älteren Patienten sollte insbesondere bei längerer Dauer so geplant werden, dass die schwereren Folgen der häufigen Nebenwirkungen von Corticosteroiden im Alter berücksichtigt werden. Hierzu zählen insbesondere Diabetes mellitus, Hypertonie, Hypokaliämie, Osteoporose, Infektionsanfälligkeit und Ausdünnung der Haut. Zur Vermeidung von lebensbedrohenden Reaktionen ist eine engmaschige klinische Überwachung erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Okrido® wird am besten unverdünnt eingenommen.

Vor Gebrauch gut schütteln.

4.3 Gegenanzeigen

- Systemische Infektionen, außer wenn eine spezifische Therapie mit Antinfektiva erfolgt.
- Überempfindlichkeit gegen Prednisolon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni
- Akute Infektionen, insbesondere Virusinfektionen und systemische Pilzinfektionen
- Tropische Wurminfektionen
- Gabe nach Impfungen mit viralen Lebendimpfstoffen
- Herpes simplex oculi

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die länger als 3 Wochen systemische Corticosteroide oberhalb der sog. Cushing-Schwelle (etwa 7,5 mg Prednisolon oder Äquivalent) erhielten, sollte die Therapie nicht abrupt beendet werden. Die Durchführung einer Dosisreduktion hängt hauptsächlich von der Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens der Erkrankung bei Verringerung der Dosierung systemischer Corticosteroide ab. Während des Absetzens ist unter Umständen eine klinische Beurteilung der Krankheitsaktivität erforderlich. Wenn durch das Absetzen systemischer Corticosteroide kein Wiederauftreten der Erkrankung zu erwarten ist, jedoch Bedenken bezüglich einer Suppression der HPA-Achse bestehen, kann das systemische Corticosteroid rasch auf physiologische Dosen reduziert werden. Sobald eine Dosierung von 7,5 mg Prednisolon pro Tag erreicht wird, sollte die Dosisreduktion verlangsamt werden, um eine Erholung der HPA-Achsenfunktion zu ermöglichen.

Wenn kein Wiederauftreten der Erkrankung zu erwarten ist, kann eine bis zu 3 Wochen dauernde systemische Corticosteroidthe-

rapie abrupt beendet werden. Nach einer dreiwöchigen Therapie mit Prednisolon in Dosierungen von bis zu 40 mg pro Tag sollte ein abruptes Absetzen bei den meisten Patienten keine klinisch relevante Suppression der HPA-Achse zur Folge haben. Bei folgenden Patientengruppen sollte auch bei maximal dreiwöchiger Behandlung ein schrittweises Absetzen der systemischen Corticosteroidtherapie in Betracht gezogen werden:

- Patienten, die bereits mehrfach mit systemischen Corticosteroiden behandelt wurden, insbesondere wenn die Behandlungsdauer mehr als 3 Wochen betrug,
- Wenn innerhalb eines Jahres nach Absetzen einer Langzeitbehandlung (über Monate oder Jahre) eine Kurzzeitanwendung erfolgt ist,
- Patienten mit einem Risiko für Nebennierenrindensuffizienz, ausgenommen exogene Corticosteroidtherapie,
- Patienten, die systemische Corticosteroide in Dosierungen von über 40 mg Prednisolon (oder einem Äquivalent) pro Tag erhalten,
- Patienten, die öfters eine Dosis am Abend einnehmen.

Bei einer längeren Anwendung kommt es zu einer Atrophie der Nebennierenrinde, die noch Jahre nach Behandlungsende bestehen kann. Das Absetzen von Corticosteroiden nach einer längeren Anwendung muss daher zur Vermeidung einer akuten Nebenniereninsuffizienz immer schrittweise erfolgen – die Ausschleichphase kann je nach Dosis und Behandlungsdauer Wochen oder Monate dauern. Während einer langfristigen Therapie ist bei interkurrenten Erkrankungen, Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen eine vorübergehende Erhöhung der Dosis erforderlich; wenn die Corticosteroide nach einer Langzeittherapie abgesetzt wurden, muss die Behandlung möglicherweise vorübergehend wiederaufgenommen werden.

Die Suppression der HPA-Achse und andere Nebenwirkungen können durch Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum und Verabreichung der Tagesdosis als morgendliche Einzelgabe täglich bzw. wenn möglich jeden zweiten Tag minimiert werden. Zur Anpassung der Dosis an die Krankheitsaktivität ist eine häufige Kontrolle des Patienten erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Durch Unterdrückung der Entzündungsantwort und der Funktion des Immunsystems erhöhen sich die Anfälligkeit gegenüber Infektionen sowie deren Schweregrad. Das klinische Bild ist häufig untypisch; schwere Infektionen wie z. B. Septikämie und Tuberkulose können maskiert sein und ein fortgeschrittenes Stadium erreichen, bevor sie erkannt werden.

Besonders gefährlich sind Windpocken, da diese normalerweise leichte Erkrankung bei immunsupprimierten Patienten letal verlaufen kann. Patienten ohne eindeutige Windpockenerkrankung in der Anamnese müssen angewiesen werden, engen Kontakt mit Windpocken- oder Herpes-zoster-Patienten zu vermeiden und sich umgehend in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn eine

Exposition stattgefunden hat. Bei pädiatrischen Patienten müssen deren Eltern die obige Information erhalten. Eine passive Immunisierung mit Varicella zoster Immunglobulin (VZIG) ist bei exponierten, nicht immunen Patienten erforderlich, wenn diese systemische Corticosteroide einnehmen oder innerhalb der letzten 3 Monate eingenommen haben; dies sollte innerhalb von 10 Tagen nach Windpocken-Exposition erfolgen. Falls die Diagnose Windpocken bestätigt wird, muss die Erkrankung unverzüglich durch Spezialisten behandelt werden. Corticosteroide sollten nicht abgesetzt werden und die Dosis müsste eventuell erhöht werden.

Patienten sollten besonders darauf achten, eine Exposition gegenüber Masern zu vermeiden und bei einer Exposition unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen. Eventuell ist eine Prophylaxe mit intramuskulär verabreichtem humanem Immunglobulin (passive Immunisierung) erforderlich.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht bei Personen angewendet werden, deren Immunantwort durch hochdosierte Corticosteroide beeinträchtigt ist. Die Antikörper-Reaktion auf andere Impfstoffe kann reduziert sein.

Aufgrund der potentiellen Flüssigkeitsretention muss die Corticosteroidtherapie bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Hypertonie oder schwerer Herzinsuffizienz mit Vorsicht erfolgen.

Corticosteroide können zu einer Verschlechterung von Diabetes mellitus, Osteoporose, Hypertonie, Glaukom und Epilepsie führen; daher sind Patienten mit diesen Erkrankungen oder einer entsprechenden familiären Belastung engmaschig zu überwachen.

Bei anamnestisch bekannten schweren affektiven Störungen (insbesondere einer Steroidpsychose), einer anamnestisch bekannten Steroidmyopathie, peptischen Ulzera, Hypothyreose, rezentem Myokardinfarkt oder anamnestisch bekannter Tuberkulose ist Vorsicht geboten und der Patient muss engmaschig überwacht werden.

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz können die Corticosteroidspiegel im Blut wie bei anderen in der Leber metabolisierten Wirkstoffen erhöht sein. Daher ist eine engmaschige Überwachung dieser Patienten erforderlich.

Ärzte sollten wissen, dass Berichte über die Begünstigung einer Porphyrie durch Corticoide vorliegen. Auch über einen Fall von reversiblen Steven-Johnson-Syndrom (SJS) wurde in Zusammenhang bei einer Prednisolonbehandlung berichtet.

Sklerodermiebedingte renale Krise

Vorsicht ist bei Patienten mit systemischer Sklerose aufgrund einer erhöhten Inzidenz (möglicherweise tödlicher) sklerodermiebedingter renaler Krisen mit Hypertonie und einer verringerten Harnausscheidung bei einer täglichen Dosis von 15 mg oder mehr Prednisolon geboten. Daher sollten der Blutdruck und die Nierenfunktion (S-Kreatinin) routinemäßig überprüft werden. Wenn Verdacht auf eine renale Krise besteht, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

Sehstörung

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.

Kinder und Jugendliche:

Corticosteroide verursachen bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen dosisabhängige Wachstumsverzögerungen, die irreversibel sein können.

Ältere Patienten:

Die häufigen Nebenwirkungen systemischer Corticosteroide, insbesondere Osteoporose, Hypertonie, Hypokaliämie, Diabetes mellitus, Infektionsanfälligkeit und Atrophie der Haut, können bei älteren Patienten schwere Folgen haben. Zur Vermeidung lebensbedrohender Reaktionen ist eine engmaschige klinische Überwachung erforderlich.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken:

Die Anwendung von Okrido® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Okrido® als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Warnhinweise zu den sonstigen Bestandteilen:

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

1 ml Okrido® enthält 500 mg Sorbitol entsprechend ca. 0,04 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol.

Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Dieses Arzneimittel enthält 1,2 mmol Natrium pro Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Rifampicin, Rifabutin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenytoin, Primidon, Ephedrin und Aminoglutethimid verstärken den Metabolismus der Corticosteroide und ihre therapeutische Wirkung kann reduziert sein.

Mifepriston kann die Corticosteroid-Wirkung 3–4 Tage lang abschwächen.

Erythromycin und Ketoconazol können den Metabolismus einiger Corticosteroide hemmen.

Ciclosporin erhöht die Plasmakonzentration von Prednisolon. Ritonavir kann denselben Effekt hervorrufen.

Östrogene und andere orale Kontrazeptiva können die Wirkung von Glucocorticoiden verstärken. Wenn unter einem stabilen Dosierungsschema orale Kontrazeptiva hinzugefügt oder abgesetzt werden, sind unter Umständen Dosisanpassungen erforderlich.

Die angestrebte Wirkung von hypoglykämischen Wirkstoffen (einschließlich Insulin), Antihypertensiva und Diuretika wird durch Corticosteroide antagonisiert.

Die gleichzeitige Anwendung von Corticosteroiden kann die wachstumsfördernde Wirkung von Somatotropin hemmen.

Steroide können die Wirkung von Cholinesterasehemmern bei Myasthenia gravis und von Röntgendiagnostika zur Cholezystographie reduzieren.

Die Wirkung von oralen Antikoagulantien (Phenprocoumon und Warfarin) kann durch eine gleichzeitige Corticosteroidtherapie verstärkt werden. Zur Verhinderung von spontanen Blutungen ist eine engmaschige Überwachung des INR oder der Thromboplastinzeit erforderlich.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Acetylsalicylsäure und anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) mit Corticosteroiden ist das Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzera erhöht.

Die renale Clearance von Salicylaten wird durch Corticosteroide reduziert. Das Absetzen der Steroide kann zu einer Salicylatvergiftung führen.

Die hypokaliämische Wirkung von Acetazolamid, Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika und Carbenoxolon wird durch Corticosteroide verstärkt. Das Risiko einer Hypokaliämie ist bei gleichzeitiger Anwendung mit Theophyllin und Amphotericin erhöht. Corticosteroide sollten nicht gemeinsam mit Amphotericin angewendet werden, außer wenn dies zur Kontrolle der Nebenwirkungen erforderlich ist.

Das Risiko einer Hypokaliämie ist auch erhöht, wenn hochdosierte Corticosteroide zusammen mit hohen Dosen von Bambuterol, Fenoterol, Formoterol, Ritodrin, Salbutamol, Salmeterol und Terbutalin gegeben werden. Bei corticoidinduzierter Hypokaliämie ist die Toxizität von Herzglykosiden erhöht.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Methotrexat kann das Risiko für eine hämatologische Toxizität erhöht sein.

Hochdosierte Corticosteroide können die Immunantwort beeinträchtigen. Daher müssen Impfungen mit Lebendimpfstoffen vermieden werden (siehe auch „Warnhinweise“).

In seltenen Fällen kann bei gleichzeitiger Anwendung von Corticosteroiden und Fluorchinolonen das Risiko für Sehnenrisse erhöht sein.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger Produkte 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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf eine Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3)

Schwangerschaft

Die Fähigkeit von Corticosteroiden, die Plazentaschranke zu passieren, variiert je nach Präparat. Jedoch werden 88 % des Prednisolons beim Passieren der Plazentaschranke inaktiviert.

Die Anwendung von Corticosteroiden bei trächtigen Tieren kann zu fetalen Entwicklungsstörungen führen (z. B. Gaumenspalte, intrauterine Wachstumsverzögerung und Wachstums- und Entwicklungsstörungen des Gehirns). Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Corticosteroide beim Menschen die Inzidenz von kongenitalen Veränderungen wie Lippen- oder Gaumenspalte erhöhen. Bei längerfristiger oder wiederholter Anwendung während der Schwangerschaft können Corticosteroide jedoch das Risiko für intrauterine Wachstumsstörungen erhöhen.

Theoretisch kann beim Neugeborenen nach pränataler Exposition gegenüber Corticosteroiden eine Nebennierenrindensuffizienz auftreten. Gewöhnlich bildet sie sich jedoch nach der Geburt spontan zurück und ist selten von klinischer Relevanz. Wie alle Arzneimittel sollen Corticosteroide nur verschrieben werden, wenn der Nutzen für Mutter und Kind größer ist als die Risiken. Wenn die Gabe von Corticosteroiden jedoch unabdingbar ist, können Patientinnen mit einem normalen Schwangerschaftsverlauf genauso behandelt werden wie nicht schwangere Frauen.

Patientinnen mit Präeklampsie oder Flüssigkeitsretention müssen engmaschig überwacht werden.

Bei Schwangeren wurde über einen Abfall der Hormonspiegel berichtet, die Signifikanz dieser Befunde ist jedoch unklar.

Stillzeit

Corticosteroide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei einer Dosierung von maximal 40 mg Prednisolon pro Tag ist eine systemische Schädigung des Säuglings jedoch unwahrscheinlich. Bei Kindern von Müttern, die höhere Dosen einnehmen, kann eine Nebennierenrindensuppression gewissen Grades auftreten. Der Nutzen des Stillens überwiegt jedoch wahrscheinlich jedes theoretische Risiko.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Inzidenz vorhersehbarer Nebenwirkungen einschließlich einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindennachse korreliert mit der relativen Stärke des Arzneimittels, der Dosierung, dem Verabreichungszeitpunkt und der Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 4.4).

Endokrine Erkrankungen /Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse, Wachstumsstörungen bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen, Menstruationsstörungen und Amenorrhoe. „Cushing-Gesicht“, Hirsutismus, Gewichtszunahme, Kohlenhydratunverträglichkeit mit erhöhtem Antidiabetikabedarf. Negatives Protein- und Calciumgleichgewicht. Appetitzunahme.

Corticosteroide können im Allgemeinen eine Porphyrie begünstigen.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen/Erkrankungen des Immunsystems (antiinflammatorische und immunsuppressive Wirkung):

Erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen bzw. erhöhter Schweregrad mit Maskierung klinischer Symptome und Anzeichen, opportunistische Infektionen, Ausbruch einer latenten Tuberkulose (siehe Abschnitt 4.4).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Nach einer längeren Anwendung oder wiederholter Verabreichung kurzer hochdosierter Zyklen von Corticosteroiden können Osteoporose, Frakturen der Wirbel und Röhrenknochen und avaskuläre Osteonekrose (insbesondere am Femurkopf), auftreten. Sehnenrisse. Proximale Myopathie.

Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen:

Natrium und Wasserretention, Hypertonie, Kaliumverlust, hypokaliämische Alkalose.

Neuropsychiatrische Störungen:

Euphorie, psychische Abhängigkeit, Depression, Schlaflosigkeit und Exazerbation einer Schizophrenie. Erhöhter intrakranieller Druck mit Papillenödem bei Kindern (Pseudotumor cerebri), für gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung. Exazerbation einer Epilepsie.

Augenerkrankungen:

Erhöhter Augeninnendruck, Glaukom, Papillenödem, posteriorer subkapsulärer Katarakt, Verdünnung der Cornea oder Sklera, Exazerbation viraler oder mykotischer Augenerkrankungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Dyspepsie, peptische Ulzera mit Perforation und Blutungen, akute Pankreatitis, Candidose, Übelkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Beeinträchtigte Wundheilung, Atrophie der Haut, Blutergergüsse, Teleangiektasien, Striae, Akne.

Über einen Fall von reversiblen prednisoloninduziertem Steven-Johnson-Syndrom (SJS) wurde berichtet.

Herzerkrankungen/Gefäßerkrankungen:

Myokardruptur kurz nach frischem Infarkt.

Allgemein:

Unwohlsein, Schluckauf, Leukozytose, Thromboembolie.

Über Hypersensitivität einschließlich Anaphylaxie wurde berichtet.

Entzugssymptome und -anzeichen:

Eine zu rasche Reduktion der Corticosteroiddosis nach längerer Anwendung kann zu akuter Nebennierenrindensuffizienz, Hypotonie und Tod führen (siehe Abschnitt 4.4).

Auch ein „Entzugssyndrom“ mit Fieber, Myalgie, Arthralgie, Rhinitis, Konjunktivitis, schmerzhaften juckenden Hautknötchen und Gewichtsverlust kann auftreten.

Corticosteroide können generell eine Porphyrie begünstigen.

Über einen Fall von reversiblen prednisoloninduziertem Steven-Johnson-Syndrom (SJS) wurde berichtet.

Häufigkeit „nicht bekannt“:

- Sklerodermiebedingte renale Krise*
- Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

* Sklerodermiebedingte renale Krise

Das Auftreten sklerodermiebedingter renaler Krisen variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit begrenzter systemischer Sklerose (2 %) und juveniler systemischer Sklerose (1 %) berichtet.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass bei akuter Überdosierung eine Behandlung erforderlich ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung
ATC-Code: H02AB06

Okrido® enthält die Äquivalenzdosis von 6 mg/ml Prednisolon als 21-Dinatriumphosphat-Ester. Prednisolon-Natriumphosphat ist ein synthetisches Glucocorticoid mit denselben allgemeinen Eigenschaften wie Prednisolon und andere zu den Corticosteroiden gehörende Substanzen. Prednisolon ist viermal so wirksam wie Hydrocortison (Gewichtsbasis).

Prednisolon-Natriumphosphat ist in Wasser sehr gut löslich und verursacht daher weniger wahrscheinlich lokale Magenreizungen als Prednisolon in alkoholischer Lösung, in der es nur gering löslich ist. Dies ist von Bedeutung, wenn hohe Dosen erforderlich sind, z. B. im Rahmen einer immunsuppressiven Therapie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Prednisolon im Gastrointestinaltrakt rasch resorbiert, wobei maximale Plasmakonzentrationen 1–2 Stunden nach der Einnahme erreicht werden. Im Plasma liegt Prednisolon vorwiegend proteinengebunden (70–90 %) sowie an Albumin und corticosteroidbindendes Globulin vor. Die Plasmahalbwertszeit von Prednisolon nach Gabe einer Einzeldosis beträgt 2,5–3,5 Stunden.

Verteilung

Verteilungsvolumen und Clearance des gesamten und ungebundenen Prednisolons sind konzentrationsabhängig, was auf eine sättigbare Proteinbindung oberhalb des therapeutischen Plasmakonzentrationsbereichs zurückgeführt wird.

Metabolismus

Prednisolon wird (hauptsächlich in der Leber) weitgehend metabolisiert, die Stoffwechselwege sind jedoch nicht eindeutig definiert.

Elimination

Mehr als 90 % der Prednisolondosis werden im Urin ausgeschieden, wobei 7–30 % als freies Prednisolon vorliegen und der Rest in Form verschiedener Metaboliten wiedergefunden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.)
Glycerol 85 %
Acesulfam-Kalium
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumhydroxid-Lösung (4 % m/m)
Gereinigtes Wasser
Kirscharoma o.w.A.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Nicht im Kühlschrank lagern.

Eine Flasche Okrido® ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche zu 10 oder 20 ml mit kindersicherem Schraubdeckel aus weißem Polypropylen und naturfarbenem Adaptereinsatz aus Polyethylen für eine Dosierspritze. Die Flasche befindet sich zusammen mit einer Dosierspritze in einem Umkarton.

Packungsgrößen:

Packung mit 1-mal 10 ml Lösung zum Einnehmen

Packung mit 1-mal 20 ml Lösung zum Einnehmen

Packung mit 2-mal 10 ml Lösung zum Einnehmen

Packung mit 2-mal 20 ml Lösung zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmapol Arzneimittelvertrieb-GmbH
Kaddenbusch 11
25578 Dägeling
Tel.: (0 48 21) 90 06 06 01
Fax: (0 48 21) 90 06 06 02

8. ZULASSUNGSNUMMER

88676.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

18.11.2013

10. STAND DER INFORMATION

August 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt