

GALEN Prednisolon GALEN® Injekt 10/25/50 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prednisolon GALEN® Injekt 10 mg
Injektionssuspension

Prednisolon GALEN® Injekt 25 mg
Injektionssuspension

Prednisolon GALEN® Injekt 50 mg
Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Prednisolonacetat (Ph.Eur.)
1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 10 mg/25 mg/50 mg Prednisolonacetat (Ph.Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält Natriumverbindungen und 15 mg Benzylalkohol pro 1 ml Injektionssuspension (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Kristallsuspension)

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)
- nichtbakterielle Bursitis
- Periarthropathien, Insertionstendopathien
- Engpass-Syndrome bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
- Enthesitiden bei Spondyloarthritis

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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:

Tabelle 1

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:

Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg 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 3-4 Wochen zwischen den Injektionen eingehalten werden soll. Es ist auf strenge aseptische Kautelen zu achten!

Kinder und Jugendliche

Zur intraartikulären Anwendung und Infiltrationstherapie von Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor. Daher wird die Anwendung von Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg bei Kindern nicht empfohlen.

Ältere Patienten

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

Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg darf nicht intravenös gegeben werden!

Injektionssuspension (Kristallsuspension) vor Gebrauch gut aufschütteln!

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile.

Intraartikuläre Injektion und

Infiltrationstherapie:

Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks oder des Applikationsbereichs, Psoriasisherd im Applikationsbereich, Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulanzen), periaartikuläre Kalzifikation, Instabilität des zu behandelnden Gelenks, nicht vaskularisierte Knochennekrose. Sehnenruptur. Charcot-Gelenk.

Bei länger dauernder Therapie:

Magen-Darm-Ulzera, schwere Osteoporose, psychiatrische Anamnese, akute Infektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen), HBsAg-positive chronisch-aktive Hepatitis, ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen, systemische 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 periaartikulären 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 5.2).

Glucocorticoide dürfen nicht in instabile Gelenke und sollten nicht in Zwischenwirbelräume injiziert werden. Wiederholte Injektionen in Gelenke, die von Osteoarthritis betroffen sind, können die Gelenkerstörung 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 periaartikulären 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.

Weitere Hinweise

Bei bestehenden Infektionen dürfen Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Während der Anwendung von Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Tabelle 1:

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

Prednisolon GALEN® Injekt 10/25/50 mg

Während der Behandlung mit Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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

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-Abwägung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

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

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

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

Bei einer langdauernden Therapie mit Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg 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 und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen. Bei Beendigung oder gegebenenfalls 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 verstärkter körperlicher Belastung), Kortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Besonders gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet 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

Die Anwendung wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2)

Einfluss auf Untersuchungsmethoden: Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

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

Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

Die Anwendung von Prednisolon GALEN Injekt kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Prednisolon GALEN Injekt als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

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 enthaltener 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 Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Auch bei lokaler (intraartikulärer/infiltrativer) Applikation von Prednisolonacetat können die folgenden systemischen Interaktionen 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 des Auftretens von Blutbildveränderungen.
- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

- Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.
- Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
- Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (s.a. Abschnitt 4.8).
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg 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 Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe 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. Bei 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

GALEN Prednisolon GALEN® Injekt 10/25/50 mg

(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 Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung 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 differentialdiagnostisch 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 5.2).

Infiltrative Anwendung:

Lokale Reizungen und systemische Unverträglichkeitserscheinungen 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 Lymphsystems:

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie.

Erkrankungen des Immunsystems:

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

Endokrine Störungen:

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 (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 (insb. 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.

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen:

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimittelalexanthem.

Skelettmuskulatur und Bindegeweberkrankungen:

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 Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg sind nicht bekannt. Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen. Ein Antidot für Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg 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 die Gonadotropinsekretion des Hypophysenvorderlappens zurück und hemmt die Gonadenfunktion
- fördert die Gluconeogenese aus Eiweiß durch vermehrten Eiweißabbau (katabole Wirkung)

Prednisolon GALEN® Injekt 10/25/50 mg

- 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 -dihydroxyandrost-1,4-dien-3-on und in 1,4-Pregnadien-20-ol. Die Metabolite sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert. Nur ein minimaler Anteil von Prednisolon erscheint unverändert im Harn. Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen. Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg ist eine Kristallsuspension. Die mittlere Partikelgröße von Prednisolonacetat in Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg liegt bei etwa 3,5 μ m; mehr als 90% der Partikel sind kleiner als 8 μ m. Die mittlere Wirkdauer im Gelenk nach Gabe von 10 mg bzw. 25 mg Prednisolonacetat beträgt 9-11 Tage.

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 Muskeln nekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5 bis 5 mg/kg an Meerschweinchen und 4 mg/kg an Hunden referiert.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Reproduktions-toxizität

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 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 wor-

den, die nach Absetzen des Arzneimittels noch mehrere Monate anhielten.

Lokale Toxizität (Verträglichkeit)

In einer lokalen Verträglichkeitsstudie erhielten Kaninchen Prednisolon GALEN Injekt 10 mg/25 mg/50 mg intraartikulär und subkutan. Während bei der intraartikulären Injektion an der behandelten Stelle über den Untersuchungszeitraum makroskopisch keine Veränderungen festgestellt wurden, sind bei subkutaner Anwendung ein leichtes Anschwellen und eine leichte Rötung der behandelten Stelle beobachtet worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 4000, Polysorbat 80, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke

Enthält 15 mg pro ml Benzylalkohol als Konservierungsmittel

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Anbruch sofort verwenden
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus Braunglas, Glasart I

Prednisolon GALEN Injekt 10 mg:

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension (N1)
3 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N2)
5 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N3)
10 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Anstaltspackungen

Prednisolon GALEN Injekt 25 mg:

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension (N1)
3 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N2)
5 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N3)
10 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Anstaltspackungen

Prednisolon GALEN Injekt 50 mg:

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension (N1)
3 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N2)
5 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (N3)
10 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Anstaltspackungen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
Wittland 13, 24109 Kiel
Postfach 3764, 24036 Kiel
Tel.: (0431) 58518-0
Fax: (0431) 58518-20

8. ZULASSUNGSNUMMER

6064827.00.00/6041039.00.00/
6041051.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.12.2005/15.12.2005/13.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig