

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

Dermosolon 5 mg  
Dermosolon 10 mg  
Dermosolon 20 mg

Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Tablette enthält 5 mg/10 mg/20 mg Prednisolon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM****Dermosolon 5 mg/10 mg/20 mg**

Weiß, runde Tablette mit einer Kreuzbruchkerbe auf der einen und einer je nach Wirkstärke eingepprägten 5, 10 oder 20 auf der anderen Seite.

Die Tabletten können halbiert und geviertelt werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Dermosolon ist angezeigt zur Behandlung von Erkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Glukokortikoiden bedürfen. Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad: (Dosierungsschemata DS a bis d und e, s. Abschnitt 4.2 Dosierung).

**• Substitutionstherapie**

Nebennierenrinden-Insuffizienz jeglicher Genese (z. B. M. Addison, adrenogenitales Syndrom, Adrenalektomie, ACTH-Mangel) jenseits des Wachstumsalters (Mittel der ersten Wahl sind Hydrocortison und Cortison) Stresszustände nach langfristiger Kortikoidtherapie

**• Rheumatologie**

- Aktive Phasen von Systemvaskulitiden (DS a, b):
  - Panarteriitis nodosa (bei positiver Hepatitis-B-Serologie Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt)
  - Riesenzellarteriitis, Polymyalgia rheumatica (DS c)
- Arteriitis temporalis (DS a, bei akutem Visusverlust initial hochdosierte intravenöse Stoßtherapie mit Glukokortikoiden und Dauertherapie unter Kontrolle der BSG.)
- Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen (DS a, b): systemischer Lupus erythematoses, Polymyositis/Polychondritis chronica atrophicans, Mischkollagenosen
- Aktive rheumatoide Arthritis (DS a bis d) mit schweren progredienten Verlaufsformen, z. B. schnell destruierend verlaufende Form (DS a) und/oder extraartikuläre Manifestationen (DS b).
- Andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) nicht angewandt werden können:
  - Spondylarthritiden (Spondylitis ankylosans mit Beteiligung peripherer Gelenke (DS b, c), Arthritis psoriatica (DS c,

- d), enteropathische Arthropathie mit hoher Entzündungsaktivität (DS a)
  - Reaktive Arthritiden (DS c)
  - Arthritis bei Sarkoidose (DS b initial)
- Karditis bei rheumatischem Fieber, bei schweren Fällen über 2–3 Monate (DS a)
- Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis (DS a)

**• Pneumologie**

- Asthma bronchiale (DS c bis a), gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoraten
- akute Exazerbation einer COPD (DS b), empfohlene Therapiedauer bis zu 10 Tagen
- interstitielle Lungenerkrankungen wie akute Alveolitis (DS b), Lungenfibrose (DS b), zur Langzeittherapie chronischer Formen der Sarkoidose in den Stadien II und III (bei Atemnot, Husten und Verschlechterung der Lungenfunktionswerte) (DS b)
- Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen (DS b, zweimalig)

**• Erkrankungen der oberen Luftwege**

- schwere Verlaufsformen von Pollinosis und Rhinitis allergica, nach Versagen intranasal verabreichter Glukokortikoide (DS c)
- akute Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen: Quincke-Ödem, obstruktive Laryngitis subglottica (Pseudo-Krupp) (DS b bis a)

**• Dermatologie**

Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glukokortikoiden behandelt werden können. Dazu gehören:

- Allergische, pseudoallergische und infekta-allergische Erkrankungen: z. B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittelexantheme, Erythema exsudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Pustulosis acuta generalisata, Erythema nodosum, akute febrile neutrophile Dermatoze (Sweet-Syndrom), allergisches Kontaktekzem (DS b bis a)
- Ekzemerkrankungen: z. B. atopisches Ekzem, Kontaktekzeme, mikrobielles (nummuläres) Ekzem (DS b bis a)
- Granulomatöse Erkrankungen: z. B. Sarkoidose, Cheilitis granulomatosa (monosymptomatisches Melkersson-Rosenthal-Syndrom) (DS b bis a)
- Bullöse Dermatosen: z. B. Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, benignes Schleimhautpemphigoid, IgA-lineare Dermatoze (DS b bis a)
- Vaskulitiden: z. B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa (DS b bis a)
- Autoimmunerkrankungen: z. B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch diskoider und subakut kutaner Lupus erythematoses (DS b bis a)
- Schwangerschaftsdermatosen (s. a. Punkt 4.6): z. B. Herpes gestationis, Impetigo herpetiformis (DS d bis a)
- Erythemat-squamöse Dermatosen: z. B. Psoriasis pustulosa, Pityriasis rubra pilaris, Parapsoriasis-Gruppe (DS c bis a)

- Erythrodermien, auch bei Sézary-Syndrom (DS c bis a)
- Andere Erkrankungen: z. B. Jarisch-Herxheimer-Reaktion bei Penicillinbehandlung der Lues, schnell und verdrängend wachsendes kavernoöses Hämangiom, Morbus Behçet, Pyoderma gangraenosum, eosinophile Fasciitis, Lichen ruber exanthematicus, Epidermolysis bullosa hereditaria (DS c bis a)

**• Hämatologie/Onkologie**

- Autoimmunhämolytische Anämie (DS c bis a), idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof) (DS a), akute intermittierende Thrombozytopenie (DS a)
- Akute lymphoblastische Leukämie (DS e), Morbus Hodgkin (DS e), Non-Hodgkin-Lymphome (DS e), chronisch lymphatische Leukämie (DS e), Morbus Waldenström (DS e), multiples Myelom (DS e), Hyperkalzämie bei malignen Grunderkrankungen (DS c bis a)
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen (DS b bis a), Anwendung im Rahmen anti-emetischer Schemata  
Hinweis:  
Prednisolon kann zur Symptomlinderung, z. B. bei Inappetenz, Anorexie und allgemeiner Schwäche bei fortgeschrittenen malignen Erkrankungen nach Ausschöpfung spezifischer Therapiemöglichkeiten angewendet werden. Einzelheiten sind der aktuellen Fachliteratur zu entnehmen.

**• Neurologie (DS a)**

Myasthenia gravis (Mittel der 1. Wahl ist Azathioprin), chronisches Guillain-Barré-Syndrom, Tolosa-Hunt-Syndrom, Polyneuropathie bei monoklonaler Gammopathie, Multiple Sklerose (zum oralen Ausschleichen nach hochdosierter parenteraler Glukokortikoidgabe im Rahmen eines akuten Schubes), BNS-Krämpfe.

**• Infektologie**

Toxische Zustände im Rahmen schwerer Infektionskrankheiten (in Verbindung mit Antibiotika/Chemotherapie) z. B. tuberkulöse Meningitis (DS b), schwere Verlaufsform einer Lungentuberkulose (DS b).

**• Augenkrankheiten (DS b bis a)**

- Bei Systemerkrankungen mit Augenbeteiligung und bei immunologischen Prozessen in der Orbita und im Auge: Optikusneuropathie (z. B. Riesenzellarteriitis, anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), traumatische Optikusneuropathie), Morbus Behçet, Sarkoidose, endokrine Orbitopathie, Pseudotumor der Orbita, Transplantatabstoßung und bei bestimmten Uveitiden wie Harada-Erkrankung und sympathischer Ophthalmie
- Bei folgenden Erkrankungen ist die systemische Gabe nur nach erfolgloser lokaler Behandlung indiziert: Skleritis, Episkleritis, Keratitiden, chronische Zyklitis, Uveitis, allergische Konjunktivitis, Alkali-Verätzungen, in Verbindung mit antimikrobieller Therapie bei autoimmunologischer oder Syphilis-assoziiierter interstitieller Keratitis, bei stromaler Herpes-simplex-Keratitis nur bei intaktem Hornhautepithel und regelmäßiger augenärztlicher Kontrolle

• **Gastroenterologie/Hepatology**

Colitis ulcerosa (DS b bis c)  
Morbus Crohn (DS b)  
Autoimmunhepatitis (DS b)  
Ösophagusverätzung (DS a)

• **Nephrologie**

– Minimal change Glomerulonephritis (DS a), extrakapillär-proliferative Glomerulonephritis (rapid progressive Glomerulonephritis) (DS: hochdosierte Stoßtherapie, in der Regel in Kombination mit Zytostatika), bei Goodpasture-Syndrom Abbau und Beendigung der Behandlung, bei allen anderen Formen langfristige Fortführung der Therapie (DS d)  
– idiopathische retroperitoneale Fibrose (DS b)

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten. Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsförmungen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen. Je nach klinischer Symptomatik und Ansprechverhalten kann unterschiedlich schnell auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis (im Allgemeinen zwischen 5 und 15 mg Prednisolon täglich) reduziert werden. Speziell bei chronischen Erkrankungen ist oft eine Langzeitbehandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen erforderlich.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Substitutionstherapie (jenseits des Wachstumsalters):

5 bis 7,5 mg Prednisolon/Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen (morgens und mittags, bei adrenogenitalem Syndrom morgens und abends). Die Abenddosis beim adrenogenitalen Syndrom soll den nächtlichen ACTH-Anstieg vermindern und damit einer Nebennierenrinden-Hyperplasie entgegenwirken. Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralokortikoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z. B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2–3fache, bei extremen Belastungen (z. B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig werden.

Stresszustände nach langfristiger Glukokortikoid-Therapie: frühzeitig bis zu 50 mg Prednisolon/Tag. Dosisabbau über mehrere Tage.

Pharmakotherapie:

Die folgenden Tabellen geben unter Verweis auf die aktuelle Fachliteratur eine Übersicht über die allgemeinen Dosierungsrichtlinien:

1. Erwachsene

Dosierung	Dosis in mg/Tag	Dosis in mg/kg KG/Tag
a) Hohe	80–100 (250)	1,0–3,0
b) Mittlere	40–80	0,5–1,0
c) Niedrige	10–40	0,25–0,5
d) Sehr niedrige	1,5–7,5 (10)	./.
e) Kombinationschemotherapie siehe Dosierungsschema „e“ (DS: e)		

Im Allgemeinen wird die gesamte Tagesdosis frühmorgens zwischen 6.00 und 8.00 Uhr eingenommen (zirkadiane Therapie). Hohe Tagesdosen können in Abhängigkeit von der Erkrankung jedoch auch auf 2–4, mittlere Tagesdosen auf 2–3 Einzelgaben verteilt werden.

2. Kinder

	Dosis in mg/kg KG/Tag
Hochdosiert	2–3
Mittlere Dosierung	1–2
Erhaltungsdosis	0,25

Bei Kindern (im Wachstumsalter) sollte die Therapie möglichst alternierend oder intermittierend erfolgen. In besonderen Fällen (z. B. BNS-Krämpfe) kann von dieser Empfehlung abgewichen werden.

**Dosisreduktion**

Nach Eintritt der klinisch erwünschten Wirkung und in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wird mit der Dosisreduktion begonnen. Bei Verteilung der Tagesdosis auf mehrere Einzeldosen wird zunächst die abendliche Dosis, dann die etwaige Mittagddosis reduziert.

Die Dosis wird zunächst in etwas größeren Schritten, ab ca. 30 mg/d in kleineren Stufen reduziert. Die klinische Situation entscheidet über den völligen Dosisabbau oder die Notwendigkeit einer Erhaltungsdosis.

Unter Beobachtung der Krankheitsaktivität können für die Dosisreduktion die folgenden Schritte als Orientierung dienen:

- über 30 mg/Tag  
Reduktion um 10 mg alle 2–5 Tage,
- bei 30 bis 15 mg/Tag  
Reduktion um 5 mg jede Woche,
- bei 15 bis 10 mg/Tag  
Reduktion um 2,5 mg alle 1–2 Wochen,
- bei 10 bis 6 mg/Tag  
Reduktion um 1 mg alle 2–4 Wochen,
- unter 6 mg/Tag  
Reduktion um 0,5 mg alle 4–8 Wochen

Hohe und höchste Dosen, die über wenige Tage gegeben wurden, können in Abhängigkeit von der Grunderkrankung und dem klinischen Ansprechen ohne Ausschleichen abgesetzt werden.

Dosis e

Die Therapie im Rahmen von Kombinationschemotherapien in onkologischen Anwendungsgebieten sollte sich an den aktuell gültigen Protokollen orientieren. Hierbei erfolgt in der Regel die Prednisolongabe in einer Einmaldosis ohne erforderliches Ausschleichen zum Therapiende. Unter Verweis auf die Fachliteratur sind hier die jeweiligen Prednisolondosierungen etablierter Chemotherapieprotokolle exemplarisch genannt:

- Non-Hodgkin-Lymphome: CHOP-Schema, Prednisolon 100 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–5, COP-Schema, Prednisolon 100 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–5
- Chronisch lymphatische Leukämie: Knosp-Schema, Prednisolon 75/50/25 mg Tag 1–3
- Morbus Hodgkin: COPP-ABVD-Schema, Prednisolon 40 mg/m<sup>2</sup> Tag 1–14
- Multiples Myelom: Alexanian-Schema, Prednisolon 2 mg/kg KG Tag 1–4

Art der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen, vornehmlich nach dem Frühstück, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Bei der Pharmakotherapie mit Dermosolon ist zu prüfen, ob eine alternierende Gabe des Arzneimittels möglich ist. In Abhängigkeit von der zu behandelnden Grunderkrankung wird, sobald ein befriedigendes Behandlungsergebnis erreicht ist, die Dosis bis zur erforderlich erachteten Erhaltungsdosis reduziert oder beendet, gegebenenfalls unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Dermosolon steht in Form von Tabletten zu 5 mg, 10 mg und 20 mg zur Verfügung.

**4.3 Gegenanzeigen**

Dermosolon ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Prednisolon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Behandlung mit Dermosolon Tabletten kann durch die Immunsuppression zu einem erhöhten Risiko für bakterielle, virale, parasitäre, opportunistische sowie Pilzinfektionen führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden. Latente Infektionen, wie Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dermosolon nicht einnehmen.

Eine Pharmakotherapie mit Dermosolon sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HBsAg-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z. B. Nematoden)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glukokortikoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Pharmakotherapie mit Dermosolon nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch) einschließlich Suizidalität: neurologische oder psychiatrische Überwachung wird empfohlen
- Eng- und Weitwinkelglaukom, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen; ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dermosolon nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation möglicherweise auch ohne peritoneale Reizung
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Sehstörung:

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Dosen von Glukokortikoiden erhalten, fehlen.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorchinolone und Glukokortikosteroide zusammen verabreicht werden.

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

Während der Behandlung mit Dermosolon ist bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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

Bei Behandlung einer Myasthenia gravis kann es initial zu einer Symptomverschlechterung kommen, weshalb die Einstellung auf Kortikosteroide stationär erfolgen sollte. Insbesondere bei schwerer fazio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens sollte die Therapie mit Dermosolon einschleichend begonnen werden.

Die Behandlung mit Dermosolon kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine lang dauernde Anwendung auch geringer Mengen von Prednisolon führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten selten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Kortikoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer lang dauernden Therapie mit Dermosolon sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung mit Dermosolon zu besonderen körperlichen Stresssituationen (fiebrhafte Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt etc.) kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Kortikoid-Ausweis ausgestellt werden.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, so dass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie familiärer Veranlagung, höherem Lebensalter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rauchen, übermäßigem Alkoholgenuß sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

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), Cortison-Entzugssyndrom.

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

#### 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.

#### **Kinder und Jugendliche**

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dermosolon sorgfältig erwogen werden. Aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Prednisolon sollte das Längenwachstum bei Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Die Therapie sollte zeitlich begrenzt oder bei Langzeittherapie alternierend erfolgen.

#### **Ältere Patienten**

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dermosolon sorgfältig erwogen werden.

#### Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Die Anwendung von Dermosolon kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Zu einzelnen Fragestellungen wurden Wechselwirkungsstudien an Erwachsenen durchgeführt. Andere Wechselwirkungen wurden aufgrund der klinischen Erfahrung aufgenommen.

##### **Herzglykoside**

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

##### **Saluretika/Laxanzien**

Die Kaliumausscheidung wird verstärkt.

##### **Antidiabetika**

Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.

##### **Cumarin-Derivate (orale Antikoaganzien)**

Die Antikoaganzienwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden.

Eine Dosisanpassung des Antikoagulans kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

##### **Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin**

Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und -Blutungen wird erhöht.

##### **Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien**

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

##### **Atropin, andere Anticholinergika**

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dermosolon sind möglich.

## **Praziquantel**

Durch Kortikosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

## **Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin**

Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

## **Somatropin**

Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

## **Protirelin**

Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

## **Östrogene (z. B. Ovulationshemmer)**

Die Halbwertszeit von Glukokortikoiden kann verlängert sein. Deshalb kann die Kortikoidwirkung verstärkt werden.

## **Antazida**

Bei gleichzeitiger Einnahme von Magnesium- oder Aluminiumhydroxid ist eine verminderte Resorption von Prednisolon möglich. Die Einnahme der beiden Arzneimittel sollte daher in einem zeitlichen Abstand erfolgen (2 Stunden).

## **CYP3A4 aktivierende Substanzen wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon**

Die Kortikoidwirkung wird vermindert.

## **Ephedrin**

Durch beschleunigten Metabolismus kann die Wirksamkeit der Glukokortikoide herabgesetzt werden.

## **CYP3A4 hemmende Substanzen**

(z. B. Ketoconazol, Itraconazol) können die Kortikoidwirkung verstärken.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren einschließlich Cobiciclat enthaltender 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 Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

## **Immunsuppressive Substanzen**

Erhöhte Infektanfälligkeit und mögliche Verschlimmerung oder Manifestation latenter Infektionen. Zusätzlich für Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht. Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

## **ACE-Hemmstoffe**

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

## **Fluorchinolone**

können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

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

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Fetus nicht auszuschließen. Prednisolon führte im Tier-

experiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glukokortikoide 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

Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über (bis zu 0,23 % der Einzeldosis). Bei 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. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25 % der Serumkonzentration in der Milch bei 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 Dermsolon die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### **Hormonersatztherapie**

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

### **Pharmakotherapie**

Folgende Nebenwirkungen können auftreten, die sehr stark von Dosis und Therapiedauer abhängig sind und deren Häufigkeit daher hier nicht angegeben werden kann:

### **Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

Maskierung von Infektionen, Manifestation, Exazerbation oder Reaktivierung von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, von bakteriellen, parasitären sowie opportunistischen Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis (siehe Abschnitt 4.4).

### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

### **Erkrankungen des Immunsystems**

Allergische Reaktionen (z. B. Arzneimittel-exanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen, wie Arrhythmien, Bronchospasmen, Hypo- oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen.

### **Endokrine Erkrankungen**

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora).

### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung.

### **Psychiatrische Erkrankungen**

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität

### **Erkrankungen des Nervensystems**

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

### **Augenerkrankungen**

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge. Unter systemischer Kortikoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet.

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

### **Gefäßberkrankungen**

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

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Striae rubrae, Hautatrophie, Teleangiektasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittel-exanthem.

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Muskelatrophie und -schwäche, Myopathie, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenbeschwerden, Sehnenentzündung, Sehnenrupturen, reversible Lipomatosen unterschiedlicher Lokalisation (z. B. epidurale, epikardiale oder mediastinale Lipomatosen), Wachstumshemmung bei Kindern

Hinweis: Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Sklerodermiebedingte renale Krise

### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon Auftreten von: Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz)

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Verzögerte Wundheilung

**Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:****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: www.bfarm.de anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Akute Intoxikationen mit Prednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8.) insbesondere auf Endokriniem, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Dermosolon ist nicht bekannt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoide, Kortikosteroide zur systemischen Anwendung, rein  
ATC-Code: H02AB06

Prednisolon ist ein nichtfluoriertes Glukokortikoid zur systemischen Therapie.

Prednisolon beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Prednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 5 mg Prednisolon 20 mg Hydrocortison. Wegen der nur geringen mineralokortikoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralokortikoid gegeben werden.

Beim adrenogenitalen Syndrom ersetzt Prednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotrophin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR.

Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralokortikoid betrifft, muss dieses zusätzlich substituiert werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Prednisolon rasch antiphlogistisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z. B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Länger dauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednisolon noch nachweisbare mineralotrope Effekt kann eine Überwachung der Serumelektrolyte erfordern.

Die Wirkung von Prednisolon bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zu Grunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf  $\beta_2$ -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Prednisolon wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert, maximale Serumkonzentrationen werden innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. 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 $\beta$ , 17 $\beta$ -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 Std. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen. Die Wirkdauer des Prednisolon ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 18 bis 36 Stunden.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit****Akute Toxizität**

Untersuchungen zur Akuttoxikologie von Prednisolon an der Ratte ergaben eine LD<sub>50</sub> (Todeseintritt innerhalb von 7 Tagen) nach Einmalapplikation von 240 mg/kg KG Prednisolon.

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

**Mutagenes und tumorerezeugendes Potenzial**

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide 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 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.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Dermosolon 5 mg/10 mg**

Kartoffelstärke  
Lactose-Monohydrat  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Magnesiumstearat

**Dermosolon 20 mg**

Cellulosepulver  
Lactose-Monohydrat  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Magnesiumstearat

**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher sind keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blister aus Aluminium- und Kunststoffolie in Packungen zu

**Dermosolon 5 mg/10 mg**

20 Tabletten  
50 Tabletten  
100 Tabletten

**Dermosolon 20 mg**

10 Tabletten  
20 Tabletten  
50 Tabletten  
100 Tabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Tel.: 089/64186-0  
Fax: 089/64186-130  
E-Mail: service@dermapharm.de

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Dermosolon 5 mg: 42418.00.00  
Dermosolon 10 mg: 42418.01.00  
Dermosolon 20 mg: 42422.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Dermosolon 5 mg/10 mg:  
13.07.2000/12.11.2008  
Dermosolon 20 mg:  
14.12.1998/14.04.2004

**10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt