

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DELTACORTRİL tablet 5 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Prednizolon 5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 74 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, yuvarlak, çentikli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Endokrin bozukluklar

Primer ve sekonder adrenokortikal yetmezlik (hidro-kortizon veya kortizon ilk seçenektir; gerekli hallerde sentetik analoglar mineralokortikoidler ile birlikte kullanılabilirler; bebeklerde mineralokortikoid takviyesi özel önem taşır).

Konjenital adrenal hiperplazi

Non-süpüratif tiroidit

Kanserle birlikte görülen hiperkalsemi

Romatizmal hastalıklar

Kısa süre için yardımcı tedavi olarak verilmek üzere (hastanın akut bir hadiseyi veya alevlenmeyi atlatabilmesi için):

Psoriatik artrit

Romatoid artrit, juvenil romatoid artrit (seçilmiş vakalar düşük doz idame tedavisi gerektirebilir)

Ankilozan spondilit

Akut ve subakut bursit

Akut non-spesifik tenosinovit

Akut gut artriti

Posttravmatik osteoartrit

Osteoartrit sinoviti

Epikondilit

Kollajen hastalıklar

Bir alevlenme esnasında veya seçilmiş vakalarda idame tedavisi olarak:

Sistemik lupus eritematosus

Sistemik dermatomyozit (polimiyozit)
Akut romatizmal kardit

Deri hastalıkları

Pemfigus
Bullöz herpetiform dermatit
Şiddetli eritema multiforme (Stevens-Johnson Sendromu)
Eksfoliyatif dermatit
Mikozis fungoides
Şiddetli psoriaz
Şiddetli seboreik dermatit

Alerjik durumlar

Geleneksel tedavinin yeterli miktarına rağmen geçmeyen şiddetli veya faaliyeti engelleyen alerjik durumları kontrol altına almak için:
Mevsime bağlı veya perennial alerjik rinit
Bronşial astma
Kontakt dermatit
Atopik dermatit
Serum hastalığı
İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları

Göz hastalıkları

Göz ve etrafındaki dokuların şiddetli, akut veya kronik, alerjik veya enflamatuvar rahatsızlıkları:
Alerjik konjonktivit
Keratit
Alerjik marjinal kornea ülserleri
Oftalmik herpes zoster
Irit ve iridosiklit
Korioretinit
Anterior segment enflamasyonu
Diffüz posterior uveit ve koroidit
Optik nörit
Sempatik oftalmi

Solunum yolu hastalıkları

Semptomatik sarkoidoz
Diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen Loeffler sendromu
Berilioz
Fulminan veya disemine akciğer tüberkülozu - uygun antitüberküloz kemoterapi ile birlikte kullanılarak
Aspirasyon pnömonisi

Hematolojik bozukluklar

Erişkinde idiyopatik trombositopenik purpura
Erişkinde sekonder trombositopeni
Kazanılmış (oto-immün) hemolitik anemi
Eritroblastopeni (kırmızı kan hücresi anemisi)
Konjenital (eritroid) hipoplastik anemi

Neoplastik hastalıklar

Şunların palyatif tedavisinde:
Erişkinde lösemiler ve lenfomalar
Çocuklukta akut lösemi

Ödem durumları

Üremisiz idiopatik veya lupus eritematosusa bağlı nefrotik sendromda diürezisi başlatmak veya proteinüriyi durdurmak için.

Gastro-intestinal hastalıklar

Hastanın, hastalığın kritik bir dönemini atlatabilmesi için:
Ülseratif kolit
Rejyonel enterit

Muhtelif

Subaraknoid blok teşekkül etmiş veya etmek üzere olan tüberküloz menenjitde uygun antitüberküloz kemoterapi ile birlikte kullanmak üzere
Nörolojik veya miyokardiyal tutulum gösteren trişinozda.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DELTA-CORTRİL'in başlangıç dozu, tedavi edilen spesifik hastalığa göre, günde 5-60 mg arasında değişir. Genellikle bölünmüş günlük doz kullanılır. Az şiddetli durumlarda düşük dozlar genellikle yeterli olursa da, seçilmiş hastalarda yüksek inisyel dozlar gerekebilir. Kortikosteroidler kullanılırken aşağıdaki terapötik ilkeler akılda tutulmalıdır:

Kortikosteroidler, anti-inflamatuar etkilerinden ötürü palyatif semptomatik tedavi sağlamaktadır. Asla küratif değildirler.

Uygun bireysel doz deneme yanılma ile saptanmalıdır ve hastalığın aktivitesine göre düzenli şekilde yeniden değerlendirilmelidir.

Kortikosteroid tedavisinin uzadığı ve doz artırıldığı zaman, yan etkilerin insidansı artacaktır.

Tatminkar bir cevap alınana kadar başlangıç dozları devam ettirilir veya ayarlanır. Makul bir süreden sonra yeterli klinik cevap yoksa DELTA-CORTRİL kesilerek hasta başka uygun bir tedaviye geçirilir.

DOZ GEREKSİNİMLERİNİN DEĞİŞKEN OLDUĞU VE TEDAVİ EDİLEN HASTALIĞA VE HASTANIN CEVABINA GÖRE KİŞİSEL OLARAK AYARLANMASI GEREKTİĞİ VURGULANMALIDIR.

Olumlu bir cevap alındıktan sonra başlangıç dozunu uygun aralıklarla ve küçük miktarlarla azaltarak, elde edilen yeterli klinik cevabı devam ettirecek en düşük idame dozları saptanmalıdır. İlaç dozajının sürekli izlenmesi gerektiği hatırdadır. Doz ayarlamalarını gerekli kılan durumlar arasında, hastalık sürecindeki iyileşme ve alevlenmelere bağlı klinik durum değişimleri, hastanın ilaca verdiği kişisel cevap ve tedavi edilen hastalıkla direkt bir ilişkisi olmadan hastanın streslere maruz kalmasının etkileri sayılabilir ki bu son durumda DELTA-CORTRİL dozunu, hastanın durumuyla orantılı bir

süre için artırmak gerekebilir. Uzun süreli tedavi gerekli ise, gün aşırı günlük doz rejimi düşünülmelidir. Uzun süreli tedaviden sonra ilacı kesmek gerekirse, ani değil kademeli azaltarak kesmek tavsiye edilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Sistemik kortikosteroidleri 3 haftadan daha uzun süre boyunca ve fizyolojik dozun (yaklaşık 7.5 mg prednizolon veya eşdeğeri) üzerinde alan hastalarda, ilaç aniden kesilmemelidir. Dozun düşürülme biçimi büyük ölçüde hastalığa göre uygulanmalıdır ve bu karar verilirken sistemik kortikosteroidlerin dozunun düşürülmesi durumunda relaps olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. İlacın kesilmesi durumunda hastalık aktivitesinin klinik değerlendirmesi gerekebilir. Eğer sistemik kortikosteroid tedavisi kesildiğinde hastalığın relaps olasılığı yoksa ancak hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) baskılanması konusunda şüphe varsa, kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Prednizolonun 7.5 mg dozuna eşdeğer günlük doza erişildiğinde, HPA aksının düzelmesi için doz azaltımı daha yavaş olmalıdır.

Hastalığın relaps riskinin olmadığı düşünülüyorsa, üç haftaya dek süren sistemik kortikosteroid tedavisinin aniden kesilmesi uygundur. Üç hafta boyunca 40 mg dozlara dek uygulanan prednizolon veya eşdeğeri aniden kesilirse klinik olarak anlamlı HPA aksı baskılanmasına yol açması hastaların çoğu için olasılık dışıdır. Aşağıdaki hasta gruplarında ise tedavi 3 hafta veya daha az sürse dahi, sistemik kortikosteroid tedavisinin aşamalı olarak azaltılması gerekmektedir:

- Tekrarlayan sistemik kortikosteroid döngüleri alan hastalar (özellikle de döngüler 3 haftadan uzun süreli ise)
- Uzun vadeli (aylar veya yıllar süren) bir tedavi kesildikten sonraki bir yıl içinde kısa süreli tedavi alan hastalar
- Eksojen kortikosteroid tedavi dışında başka bir sebeple adrenokortikal yetmezlik durumu ortaya çıkabilecek hastalar
- Günlük 40 mg'ın üzerinde prednizolon (veya eşdeğeri) ile sistemik kortikosteroid tedavisi alan hastalar
- Akşamları tekrar dozu alan hastalar

(bkz bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve 4.8 İstenmeyen etkiler)

Uzun süreli tedavi sırasında, stres veya hastalığın alevlenme dönemlerinde dozajın geçici olarak artırılması gerekebilir. (“Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne bakınız)

Tatmin edici bir klinik yanıt alınmadığı takdirde, ilaç aşamalı olarak azaltılarak kesilmelidir ve hasta başka bir tedaviye alınmalıdır.

Aralıklı dozaj rejimi:

İki günde bir veya daha uzun süreli aralıklarla, sabahları tek doz DELTACORTRİL alımı, bazı hastalar için kabul edilebilir olan tedavi biçimidir. Bu rejim uygulandığı takdirde, pitüiter-adrenal baskılanmanın derecesi, protein katabolizması ve diğer yan etkiler asgari düzeye indirilebilmektedir.

Özel doz ilkeleri:

Bazı hastalıklarda aşağıdaki öneriler uygulanabilir. Akut veya şiddetli hastalık başlangıçta yüksek doz tedavi gerektirebilir; ancak mümkün olan en kısa sürede etkili en düşük idame

dozuna geçilmelidir. Kronik tedavi sırasında dozaj azaltımları günde 5-7.5 mg'ı aşmamalıdır.

Alerjik ve deri hastalıkları:
Genellikle başlangıç dozu olarak günde 5-15 mg yeterlidir.

Kollajenöz:
Sıklıkla başlangıç dozu olarak günde 20-30 mg etkilidir. Daha ağır belirtileri olanlar daha yüksek dozlara gereksinim duyabilir.

Romatoid artrit:
Olağan başlangıç dozu günde 10-15 mg'dır. Tolere edilebilir semptomatik iyileşme sağlayan en düşük günlük idame dozu önerilmektedir.

Kan hastalıkları ve lenfoma:
Günlük başlangıç dozu 15-60 mg, genellikle yeterli klinik veya hematolojik yanıt elde edildikten sonra düşürülmelidir. Akut lösemide remisyon sağlamak için daha yüksek dozlar gerekebilir.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek veya karaciğer yetmezliğinde özel bir doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Erişkin dozlarının uygun olarak azaltılmış miktarı kullanılmakla birlikte genellikle erişkinlerde olduğu gibi dozaj klinik cevaba göre ayarlanır (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve ergenlikte büyüme geriliğine neden olurlar. Tedavi minimum dozaj ve mümkün olan en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır. Hipotalamo - hipofizer adrenal aksis süpresyonunun ve büyüme geriliğinin en aza indirilmesi için mümkünse tedavi gınaşırı ve tek doz halinde uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

İleri yaştaki hastaların tedavisi sırasında, özellikle de uzun dönemli tedavi planlanırken, kortikosteroidlerin sık görülen yan etkilerinin yaşlılarda daha ciddi sonuçlara yol açacağı akılda tutulmalıdır (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar

Tablet formülasyonunda yer alan maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılık
Sistemik mantar enfeksiyonu
Spesifik antiinfektif tedavi yapılmayacaksa sistemik enfeksiyonlar
Olası bir perforasyondan ötürü oküler herpes simpleks

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalar ve/veya bakıcıları, sistemik steroidlere bağlı olarak ortaya çıkabilecek şiddetli psikiyatrik advers reaksiyonlara karşı uyarılmalıdır (bkz bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Semptomlar genellikle tedavi başladıktan sonra birkaç gün veya haftada ortaya çıkmaktadır. Yüksek doz / sistemik maruziyet ile riskler artabilir (bkz bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri- yan etki riskini artırabilecek farmakokinetik etkileşimler) ancak doz seviyeleri reaksiyonların başlaması, tipi, şiddeti veya süresi konusunda tahmin yapmak mümkün değildir. Pek çok reaksiyon doz azaltıldıktan veya kesildikten sonra geçmektedir. Ancak spesifik tedavi gerekli olabilir. Hastalar/bakıcılar eğer psikolojik belirtilerin geliştiğinden, özellikle de depresif ruh durumundan veya intihar düşüncelerinden endişe ederse tıbbi yardım almaya teşvik edilmelidir. Hastalar/bakıcılar ayrıca sistemik steroidlerin doz azaltımı veya kesilmesi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek olası psikiyatrik bozukluklar konusunda da tetikte olmalıdır. Ancak bu tür reaksiyonlar seyreklerdir.

Kendileri veya birinci derece akrabalarında önceden geçirilmiş veya şu anda yaşanan şiddetli affektif bozuklukları olan hastalarda sistemik kortikosteroid tedavisi düşünüldüğünde özel dikkat gerekmektedir. Bu tür hastalar arasında depresif veya manik depresif hastalığı olanlar ve önceden steroide bağlı psikoz geçirenler bulunmaktadır.

DELTA-CORTRİL gibi oral kortikosteroidleri alan, aşağıdaki durumlara sahip hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sık sık takip etmek gerekmektedir.

- Tüberküloz: Önceden tüberküloz geçirenler veya tüberküloza özgü röntgen değişiklikleri gösterenler. Ancak aktif tüberkülozun ortaya çıkması profilaktik anti tüberküloz ilaçlarının kullanılmasıyla önlenir.
- Hipertansiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Karaciğer yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- Diabetes mellitusu veya ailesinde diyabet öyküsü olanlar
- Osteoporoz: özellikle risk altındaki post-menopozal kadınlarda özel bir öneme sahiptir.
- Şiddetli affektif bozukluk öyküsü olan hastalar ve özellikle de önceden steroide bağlı psikoz öyküsü olanlar. Ayrıca, duygusal çalkantılar yaşayanlar veya psikotik eğilimleri olanlarda prednizolon gibi kortikosteroidler durumun ağırlaşmasına sebep olabilir.
- Epilepsi ve/veya nöbete yol açan hastalıklar
- Peptik ülser
- Daha önce steroide bağlı miyopati yaşayanlar
- Antikolinesteraz tedavisi gören miyastenia gravis hastalarında glukokortikoidler dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır.
- Nadiren kortizonun kan pıhtılaşmasını artırdığı ve intravasküler tromboz, tromboembolizm ve tromboflebiti tetiklediği bildirilmiş olduğundan, tromboembolik bozuklukları olan hastalarda kortikosteroidler dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır.
- Duchenne müsküler distrofi: Zorlu fiziksel aktivite sonrasında geçici rabdomyoliz ve miyoglobülinüri ortaya çıkabilir. Bunun prednizolondan mı yoksa artmış fiziksel aktiviteden mi kaynaklandığı bilinmemektedir.

Etkili en düşük dozun en az sürede kullanılmasıyla ve günlük dozun iki günde bir, tek sabah dozu olarak verilmesiyle istenmeyen etkiler asgari düzeye indirilebilir. Hastalık aktivitesine

karşı uygun dozu titre etmek amacıyla hastanın sık sık incelenmesi gerekmektedir (Bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Adrenokortikal yetmezlik:

Uzun süreli olarak uygulanan farmakolojik dozlardaki kortikosteroidler HPA baskılanmasına (sekonder adrenokortikal yetmezlik) yol açabilmektedir. Adrenokortikal yetmezliğin süresi ve derecesi, hastadan hastaya, glukokortikoid tedavisinin dozuna, sıklığına, uygulanma zamanına ve süresine göre değişmektedir.

Ayrıca, glukokortikoidlerin aniden kesilmesiyle, ölümcül sonuca yol açan akut adrenal yetmezlik de ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla, ilaca bağlı sekonder adrenokortikal yetmezlik, dozajın aşamalı olarak azaltılmasıyla asgariye indirilebilir. Bu tip rölatif yetmezlik tedavi kesildikten sonra aylarca sürebilir. Dolayısıyla bu periyotta ortaya çıkan herhangi bir stres durumunda hormon tedavisi yeniden düzenlenmelidir. Mineralokortikoid sekresyonu bozulabileceğinden tuz ve/veya beraberce bir mineralokortikoid uygulanmalıdır. Uzun dönemli tedavi sırasında araya giren bir hastalık, travma veya cerrahi prosedür dozajda geçici bir artış gerektirecektir; eğer kortikosteroidler uzun süreli tedavi sonrasında kesilirse geçici olarak başlatılmaları gerekebilir.

Hastalar riskleri asgariye indirmek amacıyla gerekli önlemlerin alınabilmesi için reçete eden kişi, ilaç, ilacın dozajı ve süresi ile ilgili ayrıntıları içeren “steroid tedavi” kartlarını yanlarında taşımalıdır.

Antienflamatuvar/immünosupresif etkiler ve enfeksiyon:

Enflamatuvar yanıtın ve immün fonksiyonun baskılanması enfeksiyonlara karşı hassasiyeti ve şiddetlerini artırmaktadır. Prednizolon gibi kortikosteroidler kullanılırken klinik tablo genellikle atipik olabilir ve septisemi ve tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar maskelenmiş ve teşhis edilmeden ileri bir evreye erişmiş olabilirler. Glukokortikoidlerin immünosupresif etkileri latent enfeksiyonun aktivasyonuna veya araya giren enfeksiyonların alevlenmesine yol açabilir.

İmmünosüpresyon yapan ilaçlarla tedavi edilmekte olan çocuklar enfeksiyonlara sağlıklı çocuklara oranla daha fazla duyarlıdır. Örneğin su çiçeği ve kızamık immünosüpresan kortikosteroid almakta olan çocuklarda daha ağır, hatta ölümcül seyredebilir. Bu hastalıkları geçirmemiş olan çocuk ya da erişkinler kortikosteroidleri immünosüpresyon yapacak dozda almakta iseler, su çiçeği ve kızamık geçirmekte olan kişilerle temastan kaçınmaları ve temas etmiş olmaları durumunda hekime başvurmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Temas durumunda varicella zoster immünoglobulin (VZIG) ya da toplanmış (pooled) intravenöz immünoglobulin (IVIG) kullanılması endike olabilir. Hastada su çiçeği görülürse antiviral ajanlarla tedavi düşünülmelidir. Sistemik kortikosteroid alan veya son üç ayda bu ilaçlardan kullanmış olan, bağışıklığı olmayan hastalara, maruz kaldıkları takdirde Varisella-zoster immünoglobulin (VZIG) ile pasif immünizasyon gerekmektedir. Su çiçeği maruziyetinden sonraki 10 gün içinde bu uygulama yapılmalıdır. Eğer su çiçeği tanısı doğrulanırsa, hastalık uzman bakımı ve acil tedavi gerektirmektedir. Kortikosteroidler kesilmemeli ve gerekirse doz artırılmalıdır.

Hipotiroidizmlili ve karaciğer yetmezliği olan kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda kortikosteroidlerin etkisinde artma olur.

Aktif tüberkülozda DELTACORTRİL kullanımı, uygun antitüberküloz tedavi rejimi ile kortikosteroidlerin birlikte kullanıldığı fulminan veya disemine tüberküloz vakalarına sınırlandırılmalıdır.

Latent tüberkülozlu veya tüberkülin reaktivitesi olan hastalarda kortikosteroidler gerekiyorsa, hastalığın reaktivasyonu olabileceğinden yakın gözlem lazımdır. Bu hastalarda uzun süreli kortikosteroid tedavisi süresince kemoprofilaksi yapılmalıdır.

Kızamık:

Hastalara kızamıktan kaçınmaları için özel tedbir almaları ve herhangi bir maruziyet durumunda doktora başvurmaları önerilmelidir. İntramüsküler normal immünooglobulin ile profilaksi gerekebilir.

Canlı aşı ile aşılama:

Yüksek doz kortikosteroid alanlarda bağışıklık yanıtı bozulmuş olduğundan canlı aşı uygulanmamalıdır. Canlı aşı uygulaması kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden en az 3 ay sonraya ertelenmelidir (bkz bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Oküler etkiler:

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı posterior subkapsüler katarakta ve nükleer katarakta (özellikle çocuklarda), egzoftalmosa veya göz içi basıncın artmasına ve sonuç olarak optik sinirlerde olası bir hasar yaratan glokoma yol açabilir. Gözde sekonder fungal veya viral enfeksiyonların yerleşmesi, glukokortikoid alan kişilerde artabilir.

Oküler herpes simpleksi hastalarda, muhtemel perforasyondan dolayı kortikosteroidler ihtiyatla kullanılmalıdır.

Cushing hastalığı:

Glukokortikoidler Cushing sendromuna yol açabileceğinden veya bu durumu şiddetlendirebileceğinden, Cushing hastalığı olanlarda glukokortikoid uygulamasından kaçınılmalıdır.

Hipotiroidizmi ve sirozlu hastalarda kortikosteroidlerin etkisinde artma olur.

Prednizolon dahil kortikosteroidler kullanılırken, öfori, uykusuzluk, mizaç dalgalanmaları, kişilik değişimleri ve şiddetli depresyondan açık psikotik belirtilere kadar değişik psikişik bozukluklar görülebilir. Prednizolon dahil kortikosteroidler aynı zamanda mevcut emosyonel değişkenliği veya psikotik eğilimlerin mevcut emosyonel istikrarsızlığını artırabilir.

Steroidler, non-spesifik ülseratif kolit (perforasyon olmak üzere, abse veya diğer piyojenik enfeksiyon ihtimali bulunan), divertikülit, yeni intestinal anastomoz, aktif veya latent peptik ülser, renal yetmezlik, hipertansiyon, nöbet bozuklukları, osteoporozda ihtiyatla kullanılmalıdır.

Genel

Tedavi edilen durumun kontrolünü sağlayan en düşük kortikosteroid dozu kullanılmalıdır ve doz azaltılacağında bu azaltma kademeli yapılmalıdır.

Kortikosteroid alan hastalar alışılmışın üstünde strese maruz kaldıklarında (örneğin, enfeksiyon, cerrahi, travma), stres durumundan önce, o sürede ve stresten sonra dozaj artırımına gereksinim duyabilirler.

Orta veya yüksek dozda hidrokortizon ve kortizon, kan basıncı yükselmesi, tuz ve su tutulması ve potasyum itrahında artma yapabilir. Bu etkiler, yüksek dozda kullanım dışında, sentetik türevlerle daha az bir ihtimalle ortaya çıkar. Diyetle tuz kısıtlaması ve ilave potasyum verilmesi gerekebilir. Bütün kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır.

Sistemik olarak kortikosteroid uygulanması sonucu, feokromasitoma ile ilişkili ölümcül olabilen kriz rapor edilmiştir. Feokromasitomalı olduğu bilinen ya da olduğundan şüphelenilen hastalara, sadece kişisel yarar-risk oranı düşünüldükten sonra sistemik olarak kortikosteroid uygulanmalıdır.

Çocuklarda kullanım:

Kortikosteroidler bebekler, çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliğine yol açabilmektedir. Bu olay geri dönüşümsüz olabilir, dolayısıyla farmakolojik dozların uzun süreli uygulanmasından kaçınılmalıdır. Eğer uzun süreli tedavi gerekirse, tedavi HPA aksın ve büyümenin asgari derecede baskılanmasına yol açacak şekilde kısıtlanmalıdır. Bebek ve çocukların büyüme ve gelişimi yakından takip edilmelidir. Tedavi mümkünse iki günde bir tek doz olarak uygulanmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavisi gören bebek veya çocukların büyüme ve gelişmeleri dikkatle gözlenmelidir.

Yaşlılarda kullanım:

İleri yaştaki hastaların tedavisi sırasında, özellikle de uzun dönemli tedavi planlanırken, osteoporoz, diyabet, hipertansiyon, hipokalemi, enfeksiyon duyarlılığı ve cildin incilmesi gibi kortikosteroidlerin sık görülen yan etkilerinin yaşlılarda daha ciddi sonuçlara yol açacağı akılda tutulmalıdır. Hayatı tehdit edici reaksiyonların önüne geçilmesi için yakın klinik denetim gerekmektedir.

Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal sorunlar olan galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu yaşayan hastalar, bu ilacı almamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hepatik mikrozomal enzim indükleyicileri:

Fenobarbital, fenitoin, rifampisin, rifabutin, karbamezepin, pirimidon ve aminoglutetimid gibi sitokrom P-450(CYP) 3A4 indüksiyonu yapan ilaçlar metabolizma hızını artırarak kortikosteroidlerin terapötik etkililiğini azaltabilir. Bu nedenle, glukokortikoid tedavisi ile stabilize durumdaki hastalarda bu ilaçların da birlikte kullanımına başlanması ya da bu ilaçların kullanımlarının kesilmesi durumlarında glukokortikoid tedavisinde doz ayarlaması yapmak gerekebilir. Beklenen yanıt elde edilmeyebilir ve bu durumda DELTACORTRİL tabletlerin dozunun artırılması gerekebilir.

Hepatik mikrozomal enzim inhibitörleri:

Sitokrom P-450 (CYP) 3A4'ü inhibe eden ilaçlar (örneğin, ketokonazol, troleandomisin) glukokortikoid klerensini azaltabilir. Bu tür ilaçlarla birlikte verilen glukokortikoidlerin dozları olası advers etkilerin önlenmesi amacıyla azaltılmalıdır.

Antidiyabetik ajanlar:

Glukokortikoidler kan glukoz seviyelerini artırabilmektedir. Diabetes mellitusu olan ve eşzamanlı olarak insülin ve/veya oral hipoglisemik ajanları alan hastalarda doz ayarlamaları gerekebilir.

Non-steroid anti inflamatuvar ajanlar:

İndometasin gibi ülserojen ilaçların kortikosteroidlerle birlikte verilmesi gastrointestinal ülserasyon riskini artırabilir. Hipoprotrombinemili hastalarda aspirin ve glukokortikoid kombinasyonu dikkatle uygulanmalıdır. Salisilatlar ve glukokortikoidlerin birlikte kullanımı gastrointestinal ülserasyon insidansını ve ciddiyetini artırmamakla birlikte, böyle bir etki olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Kortikosteroidler birlikte kullanıldığında, serum salisilat düzeyleri düşebilir. Benzer şekilde, salisilat almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi kesilirse, serum salisilat konsantrasyonu artabilir ve nadiren salisilat intoksikasyonu görülebilir. Salisilatlar ve kortikosteroidler birlikte dikkatle kullanılmalıdırlar. Her iki ilacı da almakta olan hastalar her iki ilacın advers etkileri yönünden dikkatle izlenmelidir.

Antibakteriyeller:

Rifamisinler kortikosteroidlerin metabolizmasını hızlandırabilir ve böylece etkilerini azaltabilir. CYP3A4 enzimini inhibe eden bazı makrolid antibiyotikler (örneğin eritromisin) ve bazı kinolonlar (örneğin siprofloksasin), metilprednizolon ve muhtemelen diğer kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe edebilir.

Antikoagülanlar:

Kortikosteroidlerle birlikte kullanıldığında antikoagülanlara yanıt azalabilir veya daha az sıklıkla artabilir. Spontan kanamanın önlenmesi için INR veya protrombin zamanının yakından takibi gerekmektedir.

Nadiren, kortizonun kan pıhtılaşmasını artırdığı ve oral antikoagülanlarla tedavi edilmekte olan hastalarda antikoagülan dozunun artırılmasını gerektireceği bildirilmektedir.

Antifungaller:

Amfoterisin ile birlikte kullanımda hipokalemi riski artabilir, dolayısıyla reaksiyon kontrolü için kortikosteroidler gerekmediği sürece eşzamanlı kullanımdan sakınılmalıdır. Ketokonazol, metilprednizolon ve muhtemelen diğer kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe etmektedir.

Antiviraller:

Ritonavir muhtemelen prednizolon ve diğer kortikosteroidlerin plazma konsantrasyonlarını artırmaktadır.

Kalp glikozidleri:

Kortikosteroidlerle birlikte kullanımda hipokalemi durumunda toksisite artmaktadır.

Siklosporin:

Prednizolon ve siklosporinin eşzamanlı uygulaması prednizolonun plazma klerensini azaltabilir. Bu iki ilaç bir arada uygulanacağı zaman uygun doz ayarlaması gerekmektedir.

Metilprednizolon ile birlikte uygulama sırasında da siklosporinin plazma konsantrasyonları artabilir.

Sitotoksikler:

Metotreksat ile hematolojik toksisite riski artmaktadır.

Mifepriston:

Kortikosteroidlerin etkileri mifepristondan sonraki 3-4 gün boyunca azalabilir.

Aşılar ve toksoidler:

Kortikosteroidler antikor cevabını inhibe edeceklerinden toksoidlere ve canlı ya da inaktive aşılarla cevabı azaltabilirler. Ayrıca, kortikosteroidler canlı atenue aşılarla bulunan bazı organizmaların üremesini kolaylaştırabilirler. İlaçların suprafizyolojik dozları bazı aşılarla karşı nörolojik reaksiyonları kuvvetlendirebilirler. Kortikosteroid tedavi devam ederken aşı ya da toksoidlerin rutin uygulanmaları ertelenmelidir. Kortikosteroid almakta olan bir hastada immünizasyon gerekli ise antikor cevabının yeterli olup olmadığının serolojik testlerle araştırılması ve aşı ya da toksoidin ilave dozları gerekebilir.

Östrojenler:

Östrojenler muhtemelen transkörtin konsantrasyonunu artırarak ve buna bağlı olarak metabolize edilebilecek hidrokörtizon miktarını azaltmak yolu ile hidrokörtizonun etkilerini artırabilirler. Transkörtine bağlanan diğer glukokörtikoidlerin etkileri de benzer şekilde artabilir ve prednizolon tedavisi sırasında östrojenlerin tedavisi eklenmesi ya da tedaviden çıkarılması söz konusu ise, doz ayarlaması gerekebilir.

Somatropin:

Büyüme tetikleyici etkisi inhibe olabilir.

Sempatomimetikler:

Yüksek doz bambuterol, fenoterol, formoterol, ritodrin, salbutamol, salmetrol ve terbutalin ile birlikte kullanılan yüksek doz kortikosteroidler hipokalemi riskini artırabilir.

Potasyum kaybettirici ajanlar :

Potasyum kaybettirici diüretikler (örneğin, tiazidler, furosemid, etakrinik asit) ve amfoterisin B gibi potasyum kaybettirici diğer ilaçlar glukokörtikoidlerin potasyum azaltıcı etkilerini güçlendirebilirler. Glukokörtikoidler ve potasyum kaybettirici ilaçları birlikte alan hastalarda serum potasyumu dikkatle izlenmelidir.

Antikolinesteraz ajanlar:

Glukokörtikoidler ve ambenonium, neostigmin ya da piridostigmin (ve muhtemelen organofosfat antikolinesteraz pestisidler) gibi antikolinesteraz ajanlar arasındaki etkileşim miyasteni gravisli hastalarda ağır kas zaafiyetine neden olabilir. Mümkünse glukokörtikoid tedavisine başlamadan en az 24 saat önce antikolinesteraz tedavisi kesilmelidir.

Diğer:

Antihipertansiflerin ve diüretiklerin istenen etkileri kortikosteroidlerle antagonize edilebilir. Asetazolamid, kıvrım diüretikleri, tiazid diüretikleri, karbenoksolon ve teofilinin hipokalemik etkisi artabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Gebelik dönemi

Prednizolon'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir

Kortikosteroidlerin plasentayı geçişi ilaçtan ilaca değişmektedir ancak plasentaya geçişte prednizolonun %88'i inaktive edilmiştir. Gebe hayvanlara kortikosteroidlerin uygulanması fetal gelişimde yarı damak, intrauterin büyüme geriliği ve beyin büyüme ve gelişimi üzerine etkiler gibi anormallikler yaratabilir. Kortikosteroidlerin insanda yarı damak/dudak gibi konjenital anormallik insidansında artış yarattığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak gebelikte uzun süreli veya tekrarlayan şekilde uygulandığında kortikosteroidler intrauterin büyüme geriliği riskini artırabilir. Teorik olarak kortikosteroidlere prenatal maruziyet sonrasında yenidoğanda hipoadrenalizm ortaya çıkabilir. Ancak bu durum doğum sonrasında kendiliğinden düzeler ve nadiren klinik bir öneme sahiptir. Gebelik sırasında uzun dönemli olarak prednizolon ile tedavi edilen annelerden doğan bebeklerde katarakt gözlenmiştir. Tüm ilaçlarda olduğu gibi kortikosteroidler sadece anne ve bebeğe faydalar, olası risklerden fazla ise uygulanmalıdır. Ancak kortikosteroidler gerekli ise normal gebeliği olan hastalar hamile olmadıkları dönemdeymiş gibi tedavi edilebilir.

Pre-eklampsisi veya sıvı tutulumu olan hastalar yakından takip edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Glukokortikoidler plasentayı geçebilir ve anne sütüne az miktarda geçebilir. Anne sütüne geçen glukokortikoidler emzirilen bebeğin büyümesini baskılayabilir ve endojen glukokortikoid üretimini engelleyebilir. İnsanlarda glukokortikoidlerle yeterli üreme çalışmaları yapılmamış olduğundan bu ilaçlar bebek emziren annelere sadece faydaları bebekteki olası riskten fazla ise uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu ve ayrıca kortikosteroidlerin fertilitede bozukluğa yol açtığını göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DELTACORTRİL'in araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkisi değerlendirilmemiştir. Prednizolonun bu becerileri etkilediğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

HPA baskılanma dahil olmak üzere öngörülebilir istenmeyen etkilerin insidansı glukokortikoid tedavisinin etki gücüne, dozuna, uygulanma zamanına ve süresine göre değişmektedir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Bir kereden fazla bildirilen vakalar aşağıda, görülme sıklığı ve sistem organ sınıfına göre listelenmiştir: [Çok yaygın $\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)].

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Enfeksiyonlara karşı savunmanın inhibisyonu, enfeksiyonların aktivasyonu (örneğin tüberküloz)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökositoz (intravasküler granülositozun redistribüsyonu nedeniyle)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Endokrin hastalıkları

Yaygın: Endojen ACTH ve kortizol sekresyonunda inhibisyon, Cushingoid semptomlar, çocuklarda büyüme-gelişme inhibisyonu

Bilinmiyor: Feokromasitomaya bağlı kriz, pitüiter-adrenal aksis supresyonu (özellikle travma, ameliyat ya da hastalık gibi stres durumlarında)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Hipokalemi, sodyum retansiyonu, glukoneogenezde artış, katabolik etkiler, osteoporoz

Bilinmiyor: İştah artışı (kilo artışına neden olabilir), su retansiyonu, glukoz toleransında bozukluk

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Geçmişteki psikolojik rahatsızlıkların aktivasyonu (yüksek dozda)

Seyrek: Depresyon, mental rahatsızlık öyküsü olmayan hastalarda mani

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Benign intrakranial hipertansiyon

Bilinmiyor: Epidural lipomatoz, konvülsiyonlar, sersemlik, baş ağrısı

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Glokom, posterior katarakt

Bilinmiyor: Santral seröz koryoretinopati, ekzoftalmi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor: Konjestif kalp yetmezliği (duyarlı bireylerde)

Vasküler hastalıklar:

Yaygın: Ödem, hipertansiyon

Yaygın olmayan: Tromboz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Pulmoner embolizm

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Peptik ülser (muhtemel perforasyon ve kanama ile), pankreatit, ülseratif özofajit, abdominal distansiyon, abdominal ağrı, diyare, dispepsi, bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri atrofisi, yara iyileşmesinde bozulma

Bilinmiyor: Hirsutizm, peteşi, ekimozlar, eritem, hiperhidroz, deri testlerine reaksiyonların baskılanması, prurit, döküntü, eritematoöz döküntü, ürtiker

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas atrofisi

Seyrek: Aseptik kemik nekrozu, tendon bozukluğu

Bilinmiyor: Miyopati, kas güçsüzlüğü, miyalji, osteonekroz (femur ve humerus başında), patolojik fraktür (uzun kemiklerde), büyümede gecikme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Menstruasyon düzensizliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Yorgunluk, bitkinlik

Araştırmalar

Bilinmiyor: İntraoküler basıncın artışı, karbonhidrat toleransında azalma, insülin gereksiniminde artış (ya da diyabetiklerde oral hipoglisemik ajanların gereksiniminde artış), kan potasyum değerinin azalması, negatif nitrojen balansı (protein katabolizması nedeniyle)

Karbonhidrat toleransındaki etkiler diyabeti şiddetlendirebilir ve latent diyabetin açığa çıkmasına neden olabilir.

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor: Spinal kompresyon kırığı

İlacın kesilmesi:

Uzun süreli tedavi sonrasında kortikosteroid dozunun çok hızlı bir şekilde düşürülmesi, akut adrenal yetmezlik, hipotansiyon ve ölüme sebep olabilir. (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). Adrenokortikal yetmezlikle ilişkisiz görünen steroid “yoksunluk sendromu” glukokortikoidlerin aniden kesilmesini takiben ortaya çıkabilmektedir. Bu sendrom şu belirtileri içermektedir: anoreksi, bulantı, kusma, letarji, baş ağrısı, ateş, eklem ağrısı, deskuamasyon, miyalji, artralji, rinit, konjonktivit, ağrılı ve kaşıntılı deri nodülleri, kilo kaybı ve/veya hipotansiyon. Bu etkilerin düşük kortikosteroid seviyelerinden ziyade, glukokortikoid konsantrasyonundaki ani değişimden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TUFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Glukokortikoidlerin doz aşımına bağlı toksisite ve/veya ölüm nadir olarak bildirilmektedir. Doz aşımı durumunda spesifik bir antidot olmayıp tedavi destekleyici ve semptomatiktir. Serum elektrolitleri monitorize edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler
ATC kodu: H02AB06

Prednizolon kimyasal olarak, 17,21-trihidroksi-pregna-1,4-diene-3,20-diondur. Ampirik formülü $C_{21}H_{28}O_5$ olup moleküler ağırlığı 360'dır.

Glukokortikoid'ler, hem doğal olarak oluşan hem sentetik adrenokortikal steroidlerdir ve gastro-intestinal yoldan kolayca absorbe olurlar.

Tuz tutucu özellikleri de olan doğal oluşan glukokortikoidler (hidrokortizon ve kortizon), adrenokortikal yetmezlik durumlarında tamamlayıcı tedavi olarak kullanılırlar. Prednizolon müstahzarı olan DELTACORTRİL, kortizon ve hidrokortizon gibi antienflamatuar, hormonal ve metabolik etkileri bulunan güçlü bir sentetik glukokortikoiddir. Sentetik analoglar başlıca, birçok organ sistemlerindeki hastalıklarda güçlü anti-inflamatuar etkileri için kullanılırlar.

Glukokortikoidler çok kapsamlı ve çeşitli metabolik etkiler oluştururlar. Ayrıca çeşitli uyarılara karşı vücudun immün reaksiyonlarını değiştirirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Prednizolon oral uygulama sonrasında hızla ve neredeyse tamamen emilmektedir ve 1-3 saat sonra doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşmaktadır. Ancak kişiler arası yüksek derecede gözlenen farklılık, bazı bireylerde emilim bozukluğunu akla getirmektedir. Plazma yarı ömrü yetişkinlerde 3 saat civarındadır ve çocuklarda biraz daha azdır. Emilimi yiyeceklerden etkilenmektedir ancak toplam biyoyararlanımı yiyeceklerden etkilenmemektedir. Prednizolon birkaç saat süren biyolojik yarı ömrüne sahiptir ve bu da iki günde bir uygulama rejimini mümkün kılmaktadır.

Dağılım:

Prednizolon doza bağımlı bir farmakokinetik göstermektedir, doz artışı dağılım hacmi ve plazma klerensinde artış oluşturmaktadır. Plazma proteinine bağlanma derecesi, farmakolojik olarak etkili ilacın dağılım ve klerensini belirlemektedir. Hipoalbuminemi olan hastalarda düşük dozlar gerekmektedir.

Biyotransformasyon:

Prednizolon esas olarak karaciğerde inaktif bileşiğe metabolize edilmektedir. Karaciğer hastalığı prednizolonun yarı ömrünü uzatmaktadır ve eğer hastada hipoalbuminemi varsa bağlanmamış ilacın oranı artmakta ve böylece advers etkiler artabilmektedir.

Eliminasyon:

Prednizolon idrarda az miktarda değişmemiş prednizolon ve serbest ve konjuge metabolitler olarak atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, kortikosteroidlerin çeşitli deformitelere (yarık damak, iskelet deformiteleri) neden olduğunu göstermiştir. Hayvanlarda uzun dönem tedavi sonrası, plasenta ve doğum ağırlığında azalma gözlenmiştir.

Kortikosteroidlerin ratlarda fertilitte bozukluğuna neden olduğu görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Hidroksipropil selüloz
Magnezyum stearat
Laktoz

6.2 Geçimsizlikler Mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında nem ve ışıktan korunarak saklanması gerekmektedir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum folyo/PVDC kaplı PVC film blister ambalajdadır. DELTACORTRİL 5 mg.'lık tabletler halinde 20 tabletlik blister ambalajlarda takdim edilmiştir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer İlaçları Ltd. Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy-İSTANBUL
Tel : 0 212 310 70 00
Faks : 0 212 310 70 58

8. RUHSAT NUMARASI

50/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.07.1959

Ruhsat yenileme tarihi: 16.10.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ