Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/89/codelton-5-mg-20-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/S01CA02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CODELTON 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Prednisolon 5 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz 166 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral 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 mineralortikoidler 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 dermatomiyozit (polimiyozit)
Akut romatizmal kardit

Deri hastalıkları
Pemfigus
Bullöz herpetiform dermatit
Şiddetli eritema multiforme (Stevens-Johnson Sendromu)
Eksfoliatif dermatit
Mikozis fungoides
Şidddetli 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 enflamatuar rahatsızlıkları:
Alerjik konjonktivit
Keratit
Alerjik marjinal kornea ülserleri
Oftalmik herpes zoster
Irit ve iridosiklit
Korioretinit
Anterior segman 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 antitüberkülö kemoterapi ile birlikte kullanılarak
Aspirasyon pnömonisi

Hematolojik bozuklukluklar
Erişkinde idiopatik 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 diürezi 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 antitüberkülö kemoterapi ile birlikte kullanmak üzere
Nörolojik veya miyokardiyal tutulum gösteren trişinozda.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

CODELTON'un 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 inisyal dozlar gerekebilir.
Kortikosteroidler kullanılırken aşağıdaki terapötik ilkeler akılda tutulmalıdır:

Kortikosteroidler, antienflamatuvar 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 tedavi uzadığı ve doz artırıldığı zaman, kişide engellere yol açacak yan etkilerin insidansı artacaktır.

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

DOZ GEREKSİNMELERİNİN 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 lüzumu hatırda tutulmalıdır. Doz ayarlamalarını gerekli kılan haller arasında, hastalık sürecindeki iyileşme ve alevlenmelere bağlı klinik durum değişmeleri, hastanın ilaca verdiği kişisel cevap ve tedavi edilen hastalıkla direkt bir ilişkisi olmadan hastanın streslere maruz kalmasının etkileri sayılabilir ki bu son durumda CODELTON 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 tedricen 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 prednisolon 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. Prednisolonun 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 prednisolon 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 prednisolon (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 CODELTON 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 indirilebilir.

Özel doz ilkeleri:
Kortikosteroidlere hassas 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 günaşırı ve tek doz halinde uygulanmalıdır.

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

4.3. Kontrendikasyonlar

Prednisolon sistemik mantar enfeksiyonu bulunan hastalarda kontrendikedir.
Tablet formülünde yer alan maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.
Spesifik antiinfektif tedavi yapılmayacaksa sistemik enfeksiyonlarda kontrendikedir.
Olası bir perforasyondan ötürü oküler herpes simpleksde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ürünle birlikte bir kullanma talimatı tedarik edilmelidir.

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 seyrektir.

Kendileri veya birinci derece akrabalarında önceden geçirilmiş veya şu anda yaşanılan 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.

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

- Tüberküloz: Önceden tüberküloz geçirenler veya tüberküloza has röntgen değişiklikleri gösterenler. Ancak aktif tüberkülozun ortaya çıkması profilaktik anti tüberküloz ilaçlarının kullanılmasıyla önlenebilir.
- 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 şu anda duygusal çalkantılar yaşayanlar veya psikotik eğilimleri olanlarda prednisolon gibi kortikosteroidler durumun ağırlaşmasına sebep olabilir.
- Epilepsi ve/veya nöbete yol açan hastalıklar
- Peptik ülser
- Daha önce steroide baglı 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 rabdomiyoliz ve miyoglobinüri ortaya çıkabilir. Bunun prednisolondan 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 hipotalamik-pitüiteradrenal (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. Prednisolon 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 duyarlıdırlar. 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 kortikosteroidler alan veya son üç ayda bu ilaçlardan kullanmış olan, bağışıklığı olmayan hastalara, maruz kaldıkları takdirde Varisellazoster immünoglobulini (VZIG) ile pasif immünizasyon gerekmektedir. Suçiçeği maruziyetinden sonraki 10 gün içinde bu uygulama yapılmalıdır. Eğer

suçiçeği tanısı doğrulanırsa, hastalık uzman bakımı ve acil tedavi gerektirmektedir. Kortikosteroidler kesilmemeli ve gerekirse doz artırılmalıdır.

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

Aktif tüberkülozda CODELTON kullanımı, uygun antitüberkülöz 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 immünoglobulin 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 simpleksli hastalarda, muhtemel perforasyondan dolayı kortikosteroidler ihtiyatla kullanılmalıdır.

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

Hipotiroidizmli ve sirozlu hastalarda kortikosteroidlerin etkisinde artma olur.
Prednisolon dahil kortikosteroidler kullanılırken, öfori, uykusuzluk, mizaç dalgalanmaları, kişilik değişmeleri ve şiddetli depresyondan açık psikotik belirtilere kadar değişik psişik bozukluklar görülebilir. Prednisolon 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 durumu kontrole yeterli mümkün olan en düşük kortikosteroid dozu kullanılmalıdır ve doz indirmesi imkanı olunca bu azaltma tedricen yapılmalıdır.

Kortikosteroid alan hastalar alışılmışın üstünde strese maruz kaldıklarında (mesela 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. Diyette tuz kısıtlaması ve ilave potasyum verilmesi gerekebilir. Bütün kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırırlar.

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 hipotalamopitüiter-adrenal 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 incelmesi gibi kortikosteroidlerin sık görülen yan etkilerinin yaşlılarda daha ciddi sonuçlara yol açacağı akılda tutulmadır. Hayatı tehdit edici reaksiyonların önüne geçilmesi için yakın klinik denetim gerekmektedir.

Nadir kalıtımsal 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 karaciğer enzim sitokrom P-450 (CYP) izoenzim 3A4 indüksiyonu yapan ilaçlar metabolizma hızını artırarak kortikosteroidlerin terapötik etkililiğini azaltabilir. Bu nedenle, glukortikoid 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 CODELTON tabletlerin dozunun artırılması gerekebilir.

Hepatik mikrozomal enzim inhibitörleri:
Hepatik enzim sitokrom P-450 (CYP) izoenzimi 3A4'ü inhibe eden ilaçlar (mesela 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. Aspirin ve prednizolonun eşzamanlı kullanımı gastrointestinal ülserasyon riskinin artmasına ve serumda subterapötik aspirin konsantrasyonlarına yol açabilir.

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. Eritromisin, metilprednisolon ve muhtemelen diğer kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe edebilir.

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

Antikoagülanlar:

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

Antifungaller:
Amfoterisin ile birlikte kullanımda hipokalemi riski artabilir, dolayısıyla reaksiyon kontrolü için kortikosteroidler gerekmediği sürece eşzamanlı kullanımdan sakınılmalıdır.

Ketokonazol, metilprednisolon ve muhtemelen diğer kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe etmektedir.

Antiviraller:
Ritonavir muhtemelen prednisolon ve diğer kortikosteroidlerin plazma konsantrasyonlarını artırmaktadır.

Kalp glikozidleri:
Kortikosteroidlerle birlikte kullanımda hipokalemi durumunda toksisite artmaktadır.

Siklosporin:
Prednisolon ve siklosporinin eşzamanlı uygulaması prednisolonun plazma klerensini azaltabilir (yani prednisolonun plazma konsantrasyonu artar). Bu iki ilaç bir arada uygulanacağı zaman uygun doz ayarlaması gerekmektedir.

Prednisolon ve siklosporinin birlikte uygulanması, prednisolonun plazma klerensini azaltabilir ve metilprednisolon ile birlikte uygulama sırasında 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 aşılara cevabı azaltabilirler. Ayrıca, kortikosteroidler canlı atenue aşılarda bulunan bazı organizmaların üremesini kolaylaştırabilirler. İlaçların suprafizyolojik dozları bazı aşılara 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.

Aşılar:

Canlı aşılar bağışıklık yanıtı bozuk olan kişilere uygulanmamalıdır. Diğer aşılara antikor yanıtı azalabilir.

Östrojenler:
Östrojenler muhtemelen transkortin konsantrasyonunu artırarak ve buna bağlı olarak metabolize edilebilecek hidrokortizon miktarını azaltmak yolu ile hidrokortizonun etkilerini artırabilirler. Transkortine bağlanan diğer glukokortikoidlerin etkileri de benzer şekilde artabilir ve prednisolon tedavisi sırasında östrojenlerin tedaviye eklenmesi ya da tedaviden çıkarılması söz konusu ise, doz ayarlaması gerekebilir.

Somatropin:
Büyümeyi tetikleyici etkisi inhibe olabilir.

Sempatomimetikler:
Yüksek doz bambuterol, fenoteral, formoteral, ritodrin, salbutamol, salmetorol 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 dğer ilaçlar glukokortikoidlerin potasyum azaltıcı etkilerini güçlendirebilirler. Glukokortikoidler ve potasyum kaybettirici ilaçları birlikte alan hastalarda serum potasyumu dikkatle izlenmelidir.

Antikolinesteraz ajanlar:
Glukokortikoidler 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 glukokortikoid tedavisine başlamadan en az 24 saat önce antikolinesteraz tedavisi kesilmelidir.

Diğer:
Hipoglisemik ajanların (insülin dahil), 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

Prednisolon'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Kortikosteroidlerin plasentayı geçişi ilaçtan ilaca değişmektedir ancak plasentaya geçişte prednisolonun %88'i inaktive edilmiştir. Gebe hayvanlara kortikosteroidlerin uygulanması fötal gelişimde yarık damak, intrauterin büyüme geriliği ve beyin büyüme ve gelişimi üzerine etkiler gibi anormallikler yaratabilir. Kortikosteroidlerin insanda yarık 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 düzelir ve nadiren klinik bir öneme sahiptir. Gebelik sırasında uzun dönemli olarak prednisolon 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 karışabilir.

Kortikosteroidler az miktarda anne sütüne geçebilmektedir. Anne sütüne geçen kortikosteroidler 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 göstermiştir (bkz.kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CODELTON'un araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkisi değerlendirilmemiştir.
Prednisolonun bu becerileri etkilediğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hipotalamik-pitüiter adrenal 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 (≥1/10); yaygın (≥1/100, <1/10); yaygın olmayan

(≥1/1.000, <1/100) ve seyrek (≥1/10.000, <1/1.000), çok seyrek (< 1/ 10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)].

Bağışıklık sistemi bozuklukları:
Enfeksiyonlara hassasiyetin artışı, enfeksiyon şiddetlerinin artması, klinik belirti ve bulguların baskılanması, fırsatçı enfeksiyonlar, uyku halindeki tüberkülozun nüks etmesi (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Endokrin bozuklukları:
Özellikle travma, cerrahi veya hastalık gibi stres zamanlarında sekonder adrenokortikal ve hipofizer cevapsızlık, çocuklarda büyüme-gelişme geriliği, çocukluk dönemi ve adolesanlarda menstrüel düzensizlikler ve amenore, Cushingoid durum gelişmesi, kiloda artma, antidiyabetik tedavi için gereksinimlerin artmasından dolayı karbonhidrat toleransında azalma, latent diabetes mellitus belirtileri, iştahta artma, diyabetiklerde insülin veya oral hipoglisemik ilaçlara gereksinimin artması

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:
Sodyum ve su tutulumu, hipokalemik alkaloz, potasyum kaybı, protein katabolizmasına bağlı negatif azot ve negatif kalsiyum dengesi.

Psikiyatrik bozukluklar
Affektif bozukluklar (asabi, öforik, depresif ve kararsız duygudurumu ve intihar düşünceleri), psikotik reaksiyonlar (mania, delüzyonlar, halüsinasyonlar ve şizofreninin şiddetlenmesi), davranış bozuklukları, asabiyet, endişe, uyku bozuklukları ve bilişsel fonksiyon bozuklukları (konfüzyon ve amnezi gibi) dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik reaksiyonlar bildirilmiştir. Reaksiyonlar yaygındır ve hem yetişkinlerde hem de çocuklarda görülebilir. Yetişkinlerde şiddetli reaksiyonların sıklığı %5-6 oranındadır. Psikolojik etkiler kortikosteroidlerin bırakılması durumunda da bildirilmiştir ancak sıklığı bilinmemektedir.

Sinir sistemi bozuklukları:
Öfori, psikolojik bağımlılık, depresyon, insomnia, baş dönmesi, başağrısı, vertigo. Genellikle tedaviden sonra çocuklarda artmış intrakranial basınç ve papilla ödemi (psödotümör serebri). Şizofreninin şiddetlenmesi. Epilepsinin şiddetlenmesi.

Göz bozuklukları:
İntraoküler basınç artması (glokom), papilla ödemi, posterior subkapsüler kataraktlar, ekzoftalmi. Korneal veya skleral incelme, oftalmik viral veya fungal hastalıkta alevlenme.

Kardiyak bozukluklar:
Duyarlı bireylerde konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon.

Gastrointestinal bozuklukları:

Dispepsi, bulantı, peptik ülser ile muhtemel perforasyon ve kanama, akut pankreatit, ülseratif özofajit, abdominal distansiyon, karın ağrısı, kilo artışına yol açan iştah artışı, ishal, özofageal ülser, özofageal kandidiyaz.

Deri ve deri altı doku bozuklukları:
Yara iyileşmesinde bozulma, hafif hirsutism, deri atrofisi, morarma, stria, telenjiektazi, akne, terlemenin artması, deri testlerine reaksiyonların baskılanması, kaşıntı, döküntü, ürtiker, incelmiş ve nazik deri, peteşi ve ekimozlar, yüzde eritem, artmış terleme, deri testleri baskılanabilir, eritamatoz döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik bozuklukları:
Proksimal miyopati, osteoporoz, vertebral ve uzun kemiklerde fraktür, avasküler osteonekroz, tendon bozukluğu, kas güçsüzlüğü, steroid miyopatisi, kas kitlesi kaybı, omurgada kompresyon fraktürleri, femur ve humerus başında aseptik nekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:
Lökositoz, anafilaksi içeren hipersensitivite reaksiyonları, tromboembolizm, yorgunluk ve bitkinlik.

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 bu 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.

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 edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroid
ATC kodu: H02AB06

Prednisolon 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 tabii 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. Prednisolon müstahzarı olan CODELTON, kortizon ve hidrokortizon gibi antienflamatuar, hormonal ve metabolik etkileri bulunan güçlü bir sentetik glukokortikoid steroididir. Bunların sentetik analogları başlıca, birçok organ sistemlerindeki hastalıklarda güçlü antiinflamatuar etkileri için kullanılırlar. Glukokortikoidler çok kapsamlı ve çeşitli metabolik etkiler yaparlar. Ayrıca çeşitli uyarılara karşı vücudun immün reaksiyonlarını değiştirirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Prednisolon oral uygulama sonrasında hızla ve neredeyse tamamen emilmektedir ve 1-3 saat sonra pik 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. İlk emilimi yiyeceklerden etkilenmektedir ancak toplam biyoyararlanımı yiyeceklerden etkilenmemektedir. Prednisolon birkaç saat süren biyolojik bir yarı ömrüne sahiptir ve bu da iki günde bir uygulama rejimini mümkün kılmaktadır.

Dağılım:
Prednisolon doza bağımlı bir farmakokinetik göstermektedir, doz artışı dağılım hacmi ve plazma klerensinde artış yaratmaktadır. Plazma protein bağlanma derecesi, serbest, farmakolojik olarak etkili ilacın dağılım ve klerensini belirlemektedir. Hipoalbüminemisi olan hastalarda düşük dozlar gerekmektedir.

Biyotransformasyon:
Prednisolon öncelikle karaciğerde biyolojik olarak inaktif bileşiğe metabolize edilmektedir. Karaciğer hastalığı prednisolonun yarı ömrünü uzatmaktadır ve eğer hastada hipoalbüminemi varsa bağlanmamış ilacın oranı artmakta ve böylece advers etkiler artabilmektedir.

Eliminasyon:
Prednisolon idrarda az miktarda değişmemiş prednisolon ve serbest ve konjuge metabolitler olarak atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Mısır nişastası
Jelatin
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tabletlik tüp.

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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E.Ulagay İlaç Sanayii TÜRK A.Ş.
Davutpaşa Cad. No: 12 (34010)
Topkapı - İSTANBUL
Tel.: (212) 467 11 11
Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

42/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.11.1957
Ruhsat yenileme tarihi: 06.10.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ