1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prednisolon acis 5 mg, Tabletten
Prednisolon acis 10 mg, Tabletten
Prednisolon acis 20 mg, Tabletten
Prednisolon acis 50 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Prednisolon acis 5 mg:
1 Tablette enthält 5 mg Prednisolon.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 22,533 mg Lactose-Monohydrat
Prednisolon acis 10 mg:
1 Tablette enthält 10 mg Prednisolon.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 71 mg Lactose-Monohydrat
Prednisolon acis 20 mg:
1 Tablette enthält 20 mg Prednisolon.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 71 mg Lactose-Monohydrat
Prednisolon acis 50 mg:
1 Tablette enthält 50 mg Prednisolon.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 67,6 mg Lactose-Monohydrat
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten
Prednisolon acis 5 mg:
Weiße, gewölbte, runde Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe.
Die Tabletten können halbiert werden.
Prednisolon acis 10 mg:
Weiße, flache, runde Tabletten mit einseitiger Kreuzbruchkerbe und einseitiger Prägung „○“.
Die Tabletten können halbiert werden. Die Kreuzbruchkerbe zum Vierteln der Tablette dient nur dem erleichterten Schlucken der Tablette.
Prednisolon acis 20 mg:
Weiße, flache, runde Tabletten mit einseitiger Kreuzbruchkerbe.
Die Tabletten können halbiert werden. Die Kreuzbruchkerbe zum Vierteln der Tablette dient nur dem erleichterten Schlucken der Tablette.
Prednisolon acis 50 mg:
Weiße, flache, runde Tabletten mit einseitiger Kreuzbruchkerbe und einseitiger Prägung „50“.
Die Tabletten können halbiert werden. Die Kreuzbruchkerbe zum Vierteln der Tablette dient nur dem erleichterten Schlucken der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prednisolon acis ist angezeigt zur Behandlung von Erkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Glucocorticoiden bedürfen. Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad (Dosierungsschemata (DS: a bis d) siehe Abschnitt 4.2 Dosierung):
Prednisolon acis wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern aller Altersgruppen und Jugendlichen.
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 Corticoidtherapie

Rheumatologie

- aktive Phasen von Systemvaskulitiden
    - Panarteriitis nodosa (DS: a, b, 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 Glucocorticoiden und Dauertherapie unter Kontrolle der BSG)
    - Wegener'sche-Granulomatose: Induktionstherapie (DS: a-b) in Kombination mit Methotrexat (leichtere Verlaufsformen ohne Nierenbeteiligung) oder nach dem Fauci-Schema (schwere Verlaufsformen mit Nieren und/oder Lungenbeteiligung), Remissionserhaltung: (DS: d, ausschleichend) in Kombination mit Immunsuppressiva
    - Churg-Strauss-Syndrom: Initialtherapie (DS: a-b), bei Organmanifestationen und schweren Verläufen in Kombination mit Immunsuppressiva, Remissionserhaltung (DS: d)

- aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen (DS: a, b):
  - systemischer Lupus erythematodes
  - Polymyositis/Polychondritis chronica atrophicans
  - Mischkollagenosen
- aktive rheumatoide Arthritis (DS: a bis d) mit schweren progredienten Verlaufsformen, z. B. destruierend verlaufende Formen (DS: a) und/oder extraartikulären Manifestationen (DS: b)
- andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes es erfordert und nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs) nicht angewandt werden können:
  - Spondarthritiden (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)

Pneumonologie

- Asthma bronchiale (DS: c bis a), gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatatoren
- akute Exazerbation einer COPD (DS: b), empfohlene Therapiedauer bis zu 10 Tage
- interstitielle Lungenerkrankungen wie akute Alveolitis (DS: b), Lungenfibrose (DS: b), Bronchiolitis obliterans organisierende Pneumonie (BOOP) (DS: b ausschleichend), ggf. in Kombination mit Immunsuppressiva, chronische eosinophile Pneumonie (DS: b ausschleichend), 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 Glucocorticoide (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 Glucocorticoiden behandelt werden können. Dazu gehören:

- allergische, pseudoallergische und infektallergische Erkrankungen: z. B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittelexantheme, Erythema exsudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Pustulosis acuta generalisata, Erythema nodosum, akute febrile neutrophile Dermatose (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 Dermatose (DS: b bis a)
- Vaskulitiden: z. B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa (DS: b bis a)
- Autoimmunerkrankungen: z. B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch discoider und subakut cutaner Lupus erythematodes (DS: b bis a)
- Schwangerschaftsdermatosen (siehe auch Abschnitt Punkt 4.6): z.B. Herpes gestationis, Impetigo herpetiformis (DS: d bis a)
- Erythemato-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 kavernöses 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, Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, chronische lymphatische Leukämie, Morbus Waldenström, 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 antiemetischer Schemata
- Palliativtherapie maligner Erkrankungen
  Hinweis: Prednisolon kann zur Symptomlinderung, z. B. bei Inappetenz, Anorexie und allgemeiner Schwäche bei fortge-

schrittenen 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 Glucocorticoidgabe 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, Alkaliverätzungen, in Verbindung mit antimikrobieller Therapie bei autoimmunologischer oder Syphilis-assoziierter interstitieller Keratitis, bei stromaler Herpes simplex-Keratitis nur bei intaktem Hornhautepithel und regelmäßiger augenärztlicher Kontrolle.

Gastroenterologie/Hepatologie

- 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 Verlaufsformen 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 Mineralocorticoids (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 Glucocorticoid-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:

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.

Kinder

Dosierung	Dosis in mg/kg KG/Tag
Hohe Dosierung	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 Mittagsdosis reduziert. Die Dosis wird zunächst in etwas größeren Schritten, ab ca. 30 mg/Tag 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.

Dosierungsschema „e“ (DS: 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 Therapieende.

Unter Verweis auf die Fachliteratur sind hier die jeweiligen Prednisolondosierungen etablierter Chemotherapieprotokolle exemplarisch genannt:

- Non-Hodgkin-Lymphome: CHOP-Schema, Prednisolon 100 mg/m² Tag 1 – 5; COP-Schema, Prednisolon 100 mg/m² Tag 1 - 5
- Chronisch lymphatische Leukämie: Knospe-Schema, Prednisolon 75 / 50 / 25 mg Tag 1 - 3
- Morbus Hodgkin: COPP-ABVD-Schema, Prednisolon 40 mg/m² 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 Prednisolon acis 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.

Prednisolon acis steht in Form von Tabletten zu 5 mg, 10 mg, 20 mg und 50 mg zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 Prednisolon acis 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.

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

- akuten Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HBsAg-positiver chronisch-aktiver Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemischen Mykosen und Parasitosen (z. B. Nematoden)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glucocorticoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akuten und chronischen bakteriellen Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Prednisolon acis nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung, 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
- Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen; ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Prednisolon acis 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)

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Dosen von Glucocorticoiden erhalten, fehlen.
Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorchinolone und Glucocorticoide zusammen verabreicht werden.
Während der Anwendung von Prednisolon acis ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.
Während der Behandlung mit Prednisolon acis 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 Corticosteroide stationär erfolgen sollte. Insbesondere bei schwerer facio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens sollte die Therapie mit Prednisolon acis einschleichend begonnen werden.
Eine langdauernde 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 Corticoide beeinträchtigt werden kann.
Bradykardie
Bei Anwendung hoher Dosen von Prednisolon kann es zu Bradykardien kommen. Das Auftreten von Bradykardien korreliert nicht notwendigerweise mit der Dauer der Behandlung.
Bei einer langdauernden Therapie mit Prednisolon acis 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 Prednisolon acis zu besonderen körperlichen Stress-Situationen (fieberhaften Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt etc.) kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stress-Situationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Notfall-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 und körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stress-Situationen, z. B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.
Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Patienten ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Prednisolon acis Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.
Phäochromozytom-Krise
Nach der Anwendung von Corticosteroiden wurde vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Corticosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.
Sehstörung
Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.
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 Prednisolon acis 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 Prednisolon acis sorgfältig erwogen werden.
Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken
Die Anwendung von Prednisolon acis kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Prednisolon acis als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.
Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Prednisolon acis
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Prednisolon acis nicht einnehmen.
Prednisolon acis enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei".

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/Laxantien
Die Kaliumausscheidung wird verstärkt.
Antidiabetika
Die blutzuckersenkende Wirkung wird vermindert.
Cumarin-Derivate (orale Antikoagulanzien)
Die Antikoagulanzienwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.
Nichtsteroidale Antiphlogistika / Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indometacin
Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzeration und -Blutungen wird erhöht.
Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien
Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.
Atropin, andere Anticholinergika
Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung sind möglich.
Praziquantel
Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin
Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
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 Glucocorticoiden kann verlängert sein. Deshalb kann die Corticoidwirkung 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, Barbiturate, Carbamazepin und Primidon
CYP3A4 aktivierende Substanzen wie Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Carbamazepin und Primidon können die Corticoidwirkung abschwächen.
Ephedrin
Durch beschleunigten Metabolismus kann die Wirksamkeit der Glucocorticoide herabgesetzt werden.
CYP3A4 hemmende Substanzen (z.B. Ketoconazol, Itraconazol)
CYP3A4 hemmende Substanzen (z.B. Ketoconazol, Itraconazol) können die Corticoidwirkung verstärken.
Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobicistat 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 Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroid-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
Fluorchinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.
Einfluss auf Untersuchungsmethoden:
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Während der Schwangerschaft darf eine Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.
Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.
Stillzeit
Prednisolon geht in die Muttermilch über. 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 abgestillt werden.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Prednisolon acis 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, Polyzythämie.
Erkrankungen des Immunsystems
Allergische Reaktionen (z. B. Arzneimittelexanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen, wie Arrhythmien, Bronchospasmen, Hypo- oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr.
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 Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung.
Psychiatrische Erkrankungen
Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.
Erkrankungen des Nervensystems
Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.
Augenerkrankungen
Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge.
Unter systemischer Corticosteroid-Behandlung wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet. Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen
Bradykardie (nach Anwendung hoher Dosen)
Gefäßerkrankungen
Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), erhöhte Kapillarfragilität.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Striae rubrae, Hautatrophie, Teleangiektasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Muskelatrophie und -schwäche, Myopathie, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen, Sehnenbeschwerden, Sehnenentzündung, Sehnenrupturen und epidurale Lipomatose, 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: 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.
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.
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Akute Intoxikationen mit Prednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.
Therapie:
Ein Gegenmittel zu Prednisolon ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB06
Prednisolon ist ein nichtfluoriertes Glucocorticoid 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 mineralcorticoiden Wirkung von Prednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.
Beim adrenogenitalen Syndrom ersetzt Prednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotropin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR. Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralo-

corticoid 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).
Längerdauernde 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 zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf $ß_2$-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 11ß,17ß-Dihydroxyandrosta-1,4-dien-3-on und in 1,4-Pregnadien-20-ol. Die Metabolite sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert. Nur ein minimaler Anteil von Prednisolon erscheint unverändert im Harn. Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen. 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

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
Akute Toxizität
Untersuchungen zur Akuttoxikologie von Prednisolon an der Ratte ergaben eine LD 50 (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 tumorerzeugendes Potential
Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide 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 Abschnitt 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

Prednisolon acis 5 mg/10 mg/20 mg
Mikrokristalline Cellulose; Lactose-Monohydrat; Vorverkleisterte Stärke (Mais); Talkum; Hypromellose; Croscarmellose-Natrium; Hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid; Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].
Prednisolon acis 50 mg
Lactose-Monohydrat; Mikrokristalline Cellulose; Vorverkleisterte Stärke (Mais); Talkum; Hypromellose; Croscarmellose-Natrium; Hochdisperses Siliciumdioxid; Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Prednisolon acis 5 mg/10 mg/20 mg
4 Jahre.

Prednisolon acis 50 mg
5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Prednisolon acis 5 mg/10 mg
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Prednisolon acis 20 mg
Nicht über 25°C lagern.
Prednisolon acis 50 mg
Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Prednisolon acis 5 mg/10 mg
Blisterpackungen mit 20, 50 und 100 Tabletten.
Prednisolon acis 20 mg
Blisterpackungen mit 10, 20, 50 und 100 Tabletten.
Prednisolon acis 50 mg
Blisterpackungen mit 10, 20 und 50 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Telefon: 089 / 44 23 246 0
Telefax: 089 / 44 23 246 66
E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Prednisolon acis 5 mg: 50528.01.00
Prednisolon acis 10 mg: 50528.00.00
Prednisolon acis 20 mg: 45688.00.00
Prednisolon acis 50 mg: 45688.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Prednisolon acis 5 mg/10 mg: 11.07.2001/16.10.2008
Prednisolon acis 20 mg: 14.06.1999/05.10.2005
Prednisolon acis 50 mg: 14.12.1998/05.10.2005

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig