

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

- Solu-Decortin® H 10 mg
- Solu-Decortin® H 25 mg
- Solu-Decortin® H 50 mg
- Solu-Decortin® H 100 mg
- Solu-Decortin® H 250 mg
- Solu-Decortin® H 500 mg
- Solu-Decortin® H 1000 mg

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

- Wirkstoff: Natrium(prednisolon-21-succinat)
- Solu-Decortin H 10 mg:  
10 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 7,5 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 25 mg:  
25 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 18,7 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 50 mg:  
50 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 37,4 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 100 mg:  
100 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 74,7 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 250 mg:  
250 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 186,7 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 500 mg:  
500 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 374 mg Prednisolon).
- Solu-Decortin H 1000 mg:  
1000 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (entspr. 747,0 mg Prednisolon).
- Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrininjektion)
- Lungenödem durch Inhalation toxischer Substanzen wie Chlorgas, Isocyanate, Schwefelwasserstoff, Phosgen, Nitrosogas, Ozon; ferner durch Magensaftaspiration und durch Ertrinken
- Schwere akuter Asthmaanfall
- Hirnödem, ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis
- Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation
- Parenterale Anfangsbehandlung ausge dehnter akuter schwerer Hautkrankheiten (Pemphigus vulgaris, Erythrodermie, akute Ekzeme)
- Akute Blutkrankheiten: autoimmunhämolytische Anämie, akute thrombozytopenische Purpura
- Postmyokardinfarkt-Syndrom (Dressler-Syndrom) bei schwerer bzw. wiederholt aufgetretener Symptomatik ab der 5. Woche nach einem Myokardinfarkt und wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend wirksam sind.

- Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. bei Tuberkulose, Typhus), nur neben entsprechender antiinfektiöser Therapie
- Akute Nebennierenrindeninsuffizienz: Addison-Krise
- Pseudokrapp

Solu-Decortin H wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Die Therapie mit Glucocorticoiden beginnt im Allgemeinen mit hohen Dosierungen, die im Rahmen der Notfalltherapie zumeist parenteral verabreicht werden. Je nach Indikation und Schwere des Falles wird die Anfangsdosis einige Tage weiter beibehalten, langsam abgebaut (ausgeschlichen) oder bis zur notwendigen Erhaltungsdosis, die durchaus oral verabreicht werden kann, reduziert.

Die Dosierung von Solu-Decortin H 10/25/50/100/250/500/1000 mg richtet sich nach der Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Reaktion des Patienten. Als Dosierungsrichtlinien können gelten:

- Beim anaphylaktischen Schock primär intravenöse Epinephrininjektion (1,0 ml der handelsüblichen Epinephrinlösung 1:1000 auf 10 ml mit physiologischer NaCl-Lösung oder Blut verdünnen und milliliterweise unter ärztlicher Wirkungskontrolle die notwendige Dosis langsam injizieren; cave Herzrhythmusstörungen), dann durch die noch liegende Kanüle 1 g Natrium(prednisolon-21-succinat) applizieren (bei Kindern 250 mg), anschließend Volumensubstitution und evtl. Beatmung; die Epinephrin- und Natrium(prednisolon-21-succinat)-Injektionen können bei Bedarf wiederholt werden. (Mit Epinephrin zusammen dürfen keine Kalzium- oder Digitalispräparate verabreicht werden!)
- Bei Lungenödem nach inhalativen Vergiftungen: Initialdosis von 1000 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) (bei Kindern 10–15 mg/kg KG), evtl. nach 6, 12 und 24 Stunden wiederholen. Anschließend 2 Tage je 150 mg und 2 Tage je 75 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) über den Tag verteilt (bei Kindern 2 mg/kg KG bzw. 1 mg/kg KG). Danach stufenweise abbauen mit Übergang auf inhalative Therapie.
- Beim schweren akuten Asthmaanfall des Erwachsenen initial 100 bis 500 mg Natrium(prednisolon-21-succinat), dann Weiterbehandlung mit der gleichen oder niedrigeren Dosis in ca. 6 stündigen Abständen, danach langsame Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis. Bei Kindern frühzeitig 2 mg Natrium(prednisolon-21-succinat)/kg KG, danach 1 bis 2 mg/kg KG alle 6 Stunden bis zur Besserung. Gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren.
- Bei Prophylaxe oder Behandlung eines akuten Hirnödem initial 250–1000 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) [wenn kein Dexamethasondihydrogenphosphat (z. B. Fortecortin Inject Ampullen/Fertigspritzen) für die parenterale Initialtherapie

vorhanden ist], dann Weiterbehandlung mit 8–16 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i. v. in 2- bis 6 stündigen Abständen.

- Bei Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation zusätzlich zur Basistherapie 1-g-Stöße Natrium(prednisolon-21-succinat) je nach Schwere des Falles an 3–7 konsekutiven Tagen.
- Bei akuten schweren Dermatosen und akuten Blutkrankheiten 40–250 mg Natrium(prednisolon-21-succinat), in Einzelfällen bis 400 mg als Tagesdosis.
- Beim Postmyokardinfarkt-Syndrom: Beginn mit 50 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) pro Tag, danach vorsichtige Dosisreduktion.
- Bei schweren Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, 100–500 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) als Tagesdosis (zusätzlich zur Antibiotikatherapie).
- Bei Addison-Krise 25–50 mg Natrium(prednisolon-21-succinat) als Anfangsdosis; bei Bedarf orale Weiterbehandlung mit Prednison oder Prednisolon (z. B. Decortin 1/5/20/50 mg oder Decortin H 1/5/10/20/50 mg Tabletten) und ggf. Kombination mit einem Mineralocorticoid.
- Bei Pseudokrapp: Bei schweren Verlaufsformen sofort 3–5 mg Natrium(prednisolon-21-succinat)/kg KG i. v., evtl. Wiederholungen nach 2–3 Stunden.

Art der Anwendung

Solu-Decortin H kann i. v. injiziert oder infundiert werden. Die intramuskuläre Gabe sollte nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang vorhanden ist.

Solu-Decortin H ist für den einmaligen direkten Gebrauch nach der Rekonstitution vorgesehen. Die Ampullen/Durchstechflaschen sind nicht für den wiederholten Gebrauch geeignet.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

*In Einzelfällen wurden bei Anwendung von Solu-Decortin H schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder -anstieg beobachtet.*

Die Behandlung mit Solu-Decortin H 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 Solu-Decortin H sollte nur unter strengster Indikationsstellung und

ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

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

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Solu-Decortin H nur unter strenger Indikationsstellung und Überwachung, ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch amnestisch) 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.

#### 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.

#### Darmperforation

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Solu-Decortin H nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation 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.

#### Sehnenbeschwerden

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

#### Viruserkrankungen

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 Solu-Decortin H Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

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.

#### Myasthenia gravis

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Solu-Decortin H verschlechtern.

#### Bradykardie

Während oder nach der intravenösen Gabe von hohen Dosen von Prednisolon kann es gelegentlich zu Bradykardien kommen, die nicht unbedingt mit der Geschwindigkeit oder der Dauer der Verabreichung zusammenhängen.

#### Kalium-Spiegel

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

#### Fieberhafte Erkrankungen, Unfall, Operation oder Geburt

Kommt es während der Behandlung zu besonderen körperlichen Stress-Situationen (fieberhaften Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt etc.), kann eine vorübergehende Steigerung der täglichen Corticoiddosis notwendig werden.

#### Anaphylaktischer Schock

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

#### Entzug nach Langzeitgabe von Glucocorticoiden

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Entzugssyndrom.

#### Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Solu-Decortin H sorgfältig erwogen werden.

#### Ältere Patienten

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

Bei Solu-Decortin H handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung über einen längeren Zeitraum sind weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wie sie für Glucocorticoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Die Anwendung von Solu-Decortin H kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### Sonstige Bestandteile

Solu-Decortin H 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg und 250 mg enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle/Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Solu-Decortin H 500 mg und 1000 mg enthalten jeweils 25 mg bzw. 50 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 1,25 % bzw. 2,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

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

- Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Halbwertszeit von Glucocorticoiden kann verlängert sein. Deshalb kann die Corticoidwirkung verstärkt werden.
- CYP3A4 aktivierende Substanzen, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.
- Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte (z.B. Ketoconazol und Itraconazol) 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 Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.
- Ephedrin: Durch beschleunigten Metabolismus kann die Wirksamkeit der Glucocorticoide herabgesetzt werden.

- ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.
- Herzglycoside: Die Glycosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Cumarin-Derivate (orale Antikoagulantien): Die Antikoagulanzenwirkung 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 mit Solu-Decortin H 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.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- 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.
- 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 soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Prednisolon führt 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 Solu-Decortin H die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen können auftreten, die sehr stark von Dosis und Therapie-dauer 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, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer 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. Arzneimittel-exanthem), 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, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

##### Herzkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Bradykardie\*  
\* Nach Anwendung hoher Dosen

##### Gefäßerkrankungen

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

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Hautatrophie, Petechien, Ekchymose, Steroidakne, rosazea-artige (periorale) Dermatitis

##### Skellett-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Myopathie, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), Sehnenbeschwerden, Sehnenentzündung, Sehnenrupturen, aseptische Knochennekrosen, Wachstumshemmung bei Kindern

##### 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 über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

##### **Deutschland**

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

##### **Luxemburg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
E-Mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)  
oder  
Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Tel.: (+352) 2478 5592  
E-Mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)  
Link zum Formular: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Akute Intoxikationen mit Prednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen 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: Glucocorticoid, 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 mineralocorticoiden 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 Mineralocorticoid 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  $\beta_2$ -Sympathom-

metika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der intravenösen Injektion von Prednisolon-21-succinat setzt die Esterspaltung sofort ein, so dass schon 5 Minuten nach der Injektion Plasmaspiegel des freien Prednisolons gemessen werden können. Nach der intramuskulären Applikation von Prednisolon-21-succinat erfolgt die Resorption rasch und vollständig. Bei normalen Kreislaufverhältnissen ist sie oft schon nach 30–60 Minuten beendet. Gleichzeitig mit der Resorption beginnt die Hydrolyse des Esters.

Prednisolon wird reversibel an das spezifische Transportglobulin Transcortin und zum größten Teil an Plasmaprotein gebunden. Im Bereich sehr hoher Dosen zirkuliert der größte Anteil frei, d. h. nicht an Eiweiß gebunden, im Blut. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Corticoids. Prednisolon kann die Blut-Liquor-Schranke passieren und erreicht im Liquor etwa  $\frac{1}{10}$  der Plasmakonzentration.

Die Serumeliminationshalbwertszeit beträgt beim erwachsenen Menschen zwischen 150 und 220 Minuten. Prednisolon-21-succinat wird zum größten Teil im Urin in Form des freien Prednisolon-Alkohols ausgeschieden. Außerdem erscheint in den ersten Stunden nach intravenöser Injektion unhydrolysiertes Ester im Urin. Bevorzugt zu späteren Zeitpunkten lassen sich verschiedene Metaboliten nachweisen. Nach Konjugierung mit Glukuron- oder Schwefelsäure in der Leber erfolgt die Ausscheidung der Metaboliten hauptsächlich durch die Nieren. Nierenschäden beeinflussen die Prednisolon-Elimination nicht wesentlich. Bei schweren Lebererkrankungen, z. B. Hepatitis, Leberzirrhose, aber auch bei Schwangerschaft oder Östrogenapplikation, ist die Eliminationshalbwertszeit der Glucocorticoide verlängert.

Wie alle Glucocorticoide kann auch Prednisolon die Plazentaschranke passieren.

Prednisolon geht in geringen Mengen in die Muttermilch über; die transplaktale Passage beträgt 0,07–0,23% der Einzeldosis pro 1 l Milch. Bei Dosen bis zu 10 mg/Tag liegt die über die Muttermilch aufgenommene Menge wohl unter der Nachweisgrenze. Da das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis bei höheren Dosen ansteigt (25% der Serumkonzentrationen in der Milch bei 80 mg/Tag Prednisolon), empfiehlt sich in diesen Fällen das Abstillen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität

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

#### Subchronische/chronische Toxizität

Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen an Langerhans-Inselzellen von Ratten wurden nach täglichen i.p. Gaben von 33 mg/kg über 7 bis 14 Tage an Ratten gefunden. Beim Kaninchen konnten experi-

mentelle Leberschäden durch tägliche Gabe von 2–3 mg/kg über zwei bis vier Wochen erzeugt werden. Histotoxische Wirkungen im Sinne von Muskelnekrosen wurden nach mehrwöchiger Verabreichung von 0,5–5 mg/kg an Meerschweinchen, von 4 mg/kg an Hunden referiert.

#### Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Prednisolon ist nur unzureichend auf mutagene Wirkungen untersucht. Es liegen vorläufige Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor. Die Relevanz dieser Befunde ist bisher nicht abgeklärt. Langzeitstudien am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Prednisolon liegen nicht vor.

#### Reproduktionstoxizität

Prednisolon ruft im Tierversuch 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.

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

Stickstoff q.s.  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ampullen mit 10/25/50/100 mg:  
4 Jahre

Durchstechflaschen mit 250/500/1000 mg:  
3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampulle/Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

#### Solu-Decortin H 10 mg:

Faltschachtel mit 3 Ampullen mit je 10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 3 Ampullen mit je 10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### Solu-Decortin H 25 mg:

Faltschachtel mit 3 Ampullen mit je 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 3 Ampullen mit

je 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### *Solu-Decortin H 50 mg:*

Faltschachtel mit 1 Ampulle mit 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Faltschachtel mit 3 Ampullen mit je 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 3 Ampullen mit je 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### *Solu-Decortin H 100 mg:*

Faltschachtel mit 1 Ampulle mit 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Faltschachtel mit 3 Ampullen mit je 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 3 Ampullen mit je 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### *Solu-Decortin H 250 mg:*

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

Faltschachtel mit 3 Durchstechflaschen mit je 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 3 Durchstechflaschen mit je 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 3 Ampullen mit je 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### *Solu-Decortin H 500 mg:*

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

Klinikpackung mit 1 Durchstechflasche mit 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

#### *Solu-Decortin H 1000 mg:*

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) Klinikpackung mit 1 Durchstechflasche mit 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung + 1 Ampulle mit 10 ml Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Prinzipiell ist Solu-Decortin H 10/25/50/100/250/500/1000 mg in gelöster Form (soweit kompatibel auch in Infusionen) zum sofortigen Verbrauch bestimmt. In Ausnahmefällen kann die fertige Lösung im Kühlschrank bis max. 24 Stunden aufbewahrt werden.

Die Durchstechflaschen sind nicht zur Mehrfachentnahme geeignet.

#### **Kompatibilität mit Infusionslösungen:**

Der Wirkstoff ist mit folgenden Infusionslösungen unter den angegebenen Bedingungen kompatibel:

Bei einem Mischungsverhältnis von 1 g in 500 ml für mindestens 6 Stunden:

- Isotonische Kochsalzlösung,
- Ringer-Lösung,
- Ringer-Lactat-Lösung,
- Glucose-Lösung 5 %,
- Glucose-Lösung 10 %.

Bei einem Mischungsverhältnis von 1 g in 250 ml für mindestens 2 Stunden:

- Isotonische Kochsalzlösung,
- Glucose-Lösung 5 %.

Die Mischung sollte deshalb sofort nach dem Ansetzen möglichst innerhalb dieses Zeitraumes infundiert werden.

Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Hersteller über ihre Infusionslösungen, so auch zur Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen, zu beachten.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Serono GmbH  
Alsfelder Straße 17  
64289 Darmstadt

E-Mail: [Medwiss.Service@merckgroup.com](mailto:Medwiss.Service@merckgroup.com)

Kostenfreie Servicenummer:

Tel.: 0800 42 88 373

Telefax: (06151) 6285-816

### 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Solu-Decortin H 10 mg	9238.00.00
Solu-Decortin H 25 mg	9238.01.00
Solu-Decortin H 50 mg	9238.02.00
Solu-Decortin H 100 mg	9238.05.00
Solu-Decortin H 250 mg	9238.03.00
Solu-Decortin H 500 mg	9238.06.00
Solu-Decortin H 1000 mg	9238.04.00

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

11. Januar 1996/14. Januar 2005

### 10. STAND DER INFORMATION

April 2021

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt