KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DELTACORTRİL 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Prednizolon 5 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz (Sığır kaynaklı) 74 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.
Beyaz, yuvarlak, çentikli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DELTACORTRİL'in antiinflamatuvar ve immünosupresif etkilerine ihtiyaç duyulan durumlarda non-spesifik tedavi olarak kullanılır. Örneğin romatoid artrit, SLE, temporal arterit ve periarterit nodosa gibi bazı vaskülit çeşitleri, sarkoidoz, bronşiyal astım, ülseratif kolit, hemolitik anemi ve granülositopeni ve ayrıca ciddi alerjik durumlar dahildir.

Tümör tedavisi, akut lösemi, lenfoma, meme kanseri ve prostat kanserinin bazı vakaları.

DELTACORTRİL geniş bir yelpazede gerek non-malign (ör: idiyopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi vs.) gerekse malign (lenfoma, lösemi, multipl miyelom) hematolojik hastalıkların tedavisinde tek başına veya diğer tedavi edici ajanlarla kombine olarak endikedir.

Romatizmal hastalıklar: Romatoid artrit, juvenil kronik artrit, ankilozan spondilit,

Kollajen doku hastalıkları: Sistemik lupus eritematozus, sistemik dermatomyozit (polimiyozit), şiddetli karditli romatizmal ateş, dev hücreli arterit/ romatizmal polimiyalji.

Endokrin bozukluklar: Primer ve sekonder adrenal yetmezlik, konjenital adrenal hiperplazi

Hiperkalsemi: Sarkoidoz, D vitamini fazlalığı

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Tedavi bireyseldir. Genellikle günde 10-30 mg'dır. Çok ciddi, akut vakalarda birkaç gün boyunca 50-60 mg veya daha fazla doz uygulanabilir.

Olumlu bir cevap alındıktan sonra günlük doz, olabilecek en düşük idame doza kadar her iki veya beş günde bir (yüksek dozlar için daha hızlı) 2,5-5 mg arasında azaltılmalıdır. Bunun 10 mg/24 saati geçmemesi tercih edilmektedir.

Eğer idame dozun hepsi sabah veriliyorsa (8:00), DELTACORTRİL günlük doğal adrenokortikal ritim ile eşzamanlı işler ve minimal adrenokortikal inhibisyona yol açar. Bu tür doz uygulaması genellikle başlangıçta denenebilir ancak bazı durumlarda, örn.; belirgin sabah sertliği olan romatizma hastalarında ve gece boyunca kortikosteroid tedavisi ihtiyacı olan astım hastalarında gece geç saat dozlaması veya dozun bölünmesi tercih edilebilir.

Bazı astım, alerji durumları, dermatoz, vb. durumlarda günlük dozun iki katı, tek seferde, günaşırı olarak verilmesi tercih edilebilir.

Kolajenoz: Günlük 20-30 mg'lık başlangıç dozları sıklıkla etkilidir. Daha şiddetli semptomları olanlar daha yüksek dozlar gerektirebilir.

Romatoid artrit: Olağan başlangıç dozu günde 10-15 mg'dır. Tolere edilebilir semptomatik rahatlama ile uyumlu en düşük günlük idame dozu önerilir.

Tedavi, özellikle de yüksek dozlardan sonra, aşamalı olarak kesilmelidir.

Uzun dönem tedavi sonucunda hastanın kendi ACTH sekresyonu azalabileceğinden dozlama aşamalı olarak sonlandırılmalıdır.

Sistemik kortikosteroidleri 3 haftadan daha uzun süre boyunca ve fizyolojik dozun (yaklaşık 7,5 mg prednizolon veya eşdeğeri) üzerinde alan hastalarda, ilaç aniden kesilmemelidir. Doz azaltmanın nasıl yapılması gerektiği, büyük ölçüde, sistemik kortikosteroidlerin dozu azaltıldığında hastalığın relaps olasılığının olup olmadığına bağlıdır. İlacın kesilmesi sırasında hastalık aktivitesinin klinik değerlendirmesi gerekebilir. Eğer sistemik kortikosteroid tedavisi kesildiğinde hastalığın relaps olasılığı yoksa ancak hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) baskılanması konusunda şüphe varsa, kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Prednizolonun 7,5 mg dozuna eşdeğer günlük doza erişildiğinde, HPA aksının düzelmesi için doz azaltımı daha yavaş olmalıdır.

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

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

- Akşamları tekrar dozu alan hastalar

Stres durumlarında, öncesinde ve sonrasında dozaj artırılabilir.

Ateş ve stres durumunda dozaj artırılabilir.

Kortizon tedavisi sırasında diyabet hastalarının insülin dozu artırılmalıdır.

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:
Kortikosteroidler bebekler, çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliğine yol açabilmektedir ve bu yüzden farmakolojik dozların uzun süreli uygulanmasından kaçınılmalıdır. Eğer uzun süreli tedavi gerekirse, bebek ve çocukların büyüme ve gelişimi yakından takip edilmelidir.

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).

4.3. Kontrendikasyonlar
Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık.
Sistemik mantar enfeksiyonu.
İmmünosupresif dozlarda kortikosteroid alan hastalarda canlı aşı uygulaması kontrendikedir.
Genel olarak prednizolon tedavisinin hayat kurtarıcı olduğu durumlarda kontrendikasyonlar geçerli değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Glukokortikoid tedavisinin komplikasyonlarının tedavinin dozuna ve uzunluğuna bağlı olduğu ilgili doz ve tedavi süresi için her bir bireyde özel bir yarar/risk değerlendirmesi ve ayrıca günlük veya aralıklı tedavinin uygun olup olmadığına dair değerlendirme yapılmalıdır.

Tedavi edilen hastalığı kontrol etmek için gerekli olan en düşük kortikosteroid dozu kullanılmalıdır. Doz azaltımı mümkün olduğunda bu uygulama aşamalı olarak yapılmalıdır.

İmmünosupresif etkiler/ enfeksiyonlara duyarlılık artışı:
Prednizolon dahil olmak üzere glukokortikoidler enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilir, enfeksiyonların bazı semptomlarını maskeleyebilir ve tedavi sırasında yeni enfeksiyon oluşumuna yol açabilir.

Kortikosteroidlerin tek başına veya hücresel bağışıklık, humoral bağışıklık veya nötrofil fonksiyonunu etkileyen diğer immünosupresif ajanlar ile kombinasyon halinde kullanımına virüs, bakteri, mantar, protozoa veya helmint kaynaklı enfeksiyonlar eşlik edebilir. Bu enfeksiyon hafif olabilir ancak ciddi ve bazen ölümcül olabilir. Artmış dozda enfeksiyöz komplikasyon riski artar.

Bir enfeksiyon durumunda, enfeksiyonun nedenine yönelik bir tedaviyle birlikte uygulanmıyorsa glukokortikoidler verilmemelidir.

Glukokortikoidlerin immünosupresif etkileri, latent enfeksiyonların aktivasyonuna veya mevcut enfeksiyonların alevlenmesine neden olabilir.

Enfeksiyon gelişimi açısından hastalar izlenmeli ve gerektiğinde kortikosteroidlerin kesilmesi veya dozun azaltılması değerlendirilmelidir.

Kortikosteroid ile tedavi edilen bağışıklık kazanmamış çocuk ve erişkinlerde suçiçeği ve kızamık çok daha ağır ve hatta ölümcül seyredebilir. Bu hastalıkları geçirmemiş olan çocuk ya da erişkinler kortikosteroidleri immünosupresyon yapacak dozda almaktaysa, su çiçeği ve kızamık geçirmekte olan kişilerle temastan kaçınmaları ve temas etmiş olmaları durumunda hekime başvurmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

Aktif tüberkülozda prednizolon kullanımı, uygun antitüberküloz tedavi rejimi ile kortikosteroidlerin birlikte kullanıldığı fulminan veya disemine tüberküloz vakalarına sınırlandırılmalıdır. Latent tüberkülozlu veya tüberkülin reaktivitesi olan hastalarda kortikosteroidler gerekiyorsa, hastalığın reaktivasyonu olabileceğinden yakın gözlem gereklidir. Bu hastalarda uzun süreli kortikosteroid tedavisi süresince tüberküloz profilaksisi yapılmalıdır.

Yüksek dozlarda kortikosteroidler aktif immünizasyonu engelleyebilir. Canlı aşı uygulaması yakın izlem altında gerçekleştirilmeli ve immünosupresif dozlarda uzun süreli kortikosteroid tedavisi alan kişilere uygulanmamalıdır.

Bağışıklık sistemi bozuklukları:
Kortikosteroidler ile tedavi edilen hastalarda nadiren deri enfeksiyonları ve anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar görüldüğünden, özellikle daha önce herhangi bir ilaca karşı alerjik reaksiyonu olan hastalarda, uygulama öncesi uygun önlemler alınmalıdır.

Endokrin bozuklukları:
Uzun süreli olarak uygulanan farmakolojik dozlardaki kortikosteroidler sekonder adrenokortikal yetmezliğine yol açabilir. Risk, tedavinin gün aşırı uygulanması ile azaltılabilir (bkz. Bölüm 4.2).

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

Tedavinin aniden kesilmesiyle, ölümcül sonuca yol açan akut adrenal yetmezlik de ortaya çıkabilmektedir. İlaca bağlı sekonder adrenokortikal yetmezlik, dozajın aşamalı olarak azaltılmasıyla asgariye indirilebilir. Bu tip rölatif yetmezlik tedavi kesildikten sonra aylarca sürebilir; dolayısıyla bu dönemde ortaya çıkan herhangi bir stres durumunda hormon tedavisi yeniden düzenlenmelidir. Mineralokortikoid sekresyonu bozulabileceğinden eş zamanlı olarak tuz ve/veya bir mineralokortikoid uygulanmalıdır.

Glukortikoidlerin aniden kesilmesini takiben adrenokortikal yetmezlik ile ilişkisiz olarak "steroid yoksunluk sendromu" oluşabilir. Bu sendrom anoreksi, mide bulantısı, kusma, letarji, baş ağrısı, ateş, eklem ağrısı, deri döküntüsü, miyalji, kilo kaybı ve/veya hipotansiyon gibi semptomları içerir. Bu etkilerin düşük kortikosteroid seviyelerinden ziyade glukokortikoid konsantrasyonundaki ani değişimden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hipotiroidizmi ve karaciğer sirozu olan hastalarda kortikosteroidlerin etkisinde artma olur.

Sistemik kortikoidlerin kullanımını takiben, ölümcül olabilen, feokromositoma kaynaklı kriz raporlanmıştır. Kortikosteroidler, şüpheli veya tanımlanmış feokromositoma olan hastalara yalnızca bireysel yarar/risk tablosu göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:
Prednizolon dahil olmak üzere kortikosteroidler uzun dönemli tedavide kan şekerini yükseltebilir, mevcut diyabeti kötüleştirebilir ve hastaların diyabet geliştirme riskini artırabilir.

Psikiyatrik bozukluklar:
Prednizolon dahil olmak üzere kortikosteroidler ile tedavi sırasında potansiyel olarak ciddi sayılan psikiyatrik bozukluklar görülebilir. Bunlar öfori, uyku bozuklukları, ruh halinde ani değişiklikler, kişilik değişiklikleri ve şiddeti depresyondan psikotik alevlenmelere kadar değişkenlik gösterebilir. Ayrıca duygusal dengesizlikleri veya psikotik eğilimleri olanlarda kortikosteroidler durumun ağırlaşmasına sebep olabilir (bkz. Bölüm 4.8). Semptomlar genellikle tedavi başladıktan sonra birkaç gün veya haftada ortaya çıkmaktadır. Pek çok reaksiyon doz azaltıldıktan veya kesildikten sonra geçmektedir, ancak spesifik tedavi gerekli olabilir.

Kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra psikolojik etkiler bildirilmiştir; sıklığı bilinmemektedir. Hastalar/bakıcılar eğer psikolojik belirtilerin geliştiğinden, özellikle de depresif ruh durumundan veya intihar düşüncelerinden endişe ederse tıbbi yardım almaya teşvik edilmelidir. Hastalar ve/veya bakıcıları, sistemik steroidlerin doz azaltımı veya kesilmesi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek olası psikiyatrik bozukluklara karşı tetikte olmalıdır.

Sinir sistemi bozuklukları:
Nöbet bozukluğu olan hastalarda kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Kalp hastalıkları:
Glukokortikoidlerin dislipidemi ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler sistem üzerindeki advers etkileri, mevcut kardiyovasküler risk faktörleri olan ve yüksek dozlarda ve uzun süreli glukokortikoid tedavisi alan hastalarda ilave kardiyovasküler olaylara neden olabilir. Buna göre, bu hastalarda kortikosteroidler dikkatli kullanılmalı ve gerektiğinde risklerin azaltılmasına ve ek kardiyak izlemeye dikkat edilmelidir. Kortikosteroid tedavisindeki komplikasyonların insidansı, düşük doz ve iki günde bir uygulanan tedavi ile azaltılabilir.

Vasküler bozukluklar:
Nadiren kortizonun kan pıhtılaşmasını artırdığı ve intravasküler tromboz, tromboembolizm ve tromboflebiti tetiklediği bildirilmiş olduğundan, tromboembolik bozuklukları olan hastalarda kortikosteroidler dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır.

Gastrointestinal bozukluklar:
Kortikosteroidler yüksek dozlarda akut pankreatite sebep olabilir.

Kortikosteroidlerin mide ülserine sebep olduğuna dair bir kanıya varmak için evrensel bir veri mevcut değildir. Glukokortikoid tedavisi peritonit veya perforasyon, obstrüksiyon veya pankreatit gibi gastrointestinal bozukluklara eşlik eden diğer bulguları ve semptomları maskeleyebilir. NSAİİ'lar ile birlikte verilmesi sonucunda gastrointestinal ülser gelişimi riski artar.

Steroidler, non-spesifik ülseratif kolit (perforasyon olmak üzere, abse veya diğer piyojenik enfeksiyon ihtimali bulunan), divertikülit, yeni intestinal anastomoz, ve aktif veya latent peptik ülser varlığında dikkatli kullanılmalıdır.

Hepatobiliyer bozukluklar:
Nadir vakalarda hepatobiliyer bozukluklar bildirilmiştir ve bu vakaların çoğunluğunda durum tedavinin sonlandırılmasının ardından eskiye dönmüştür. Bu yüzden uygun izlem gereklidir.

Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları:
En sık nöromüsküler iletim bozukluğu olan hastalarda (örneğin, miyastenia gravis) veya nöromüsküler bloke edici ilaçlar (örneğin, pankuronyum) gibi antikolinerjiklerle birlikte tedavi gören hastalarda yüksek doz kortikosteroid kullanımıyla ortaya çıkan akut miyopati bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.5). Bu akut miyopati generalizedir, oküler ve solunum kaslarını kapsayabilir ve kuadriparezi ile sonuçlanabilir. Kreatin kinaz yükselmesi meydana gelebilir. Kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra klinik düzelme veya iyileşme haftalar veya yıllar sürebilir.

Osteoporoz hastalarında kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek ve idrar bozuklukları:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Akut renal kriz (skleroderma renal kriz):
15mg/gün ve daha yüksek dozlarda prednisolon ve eşdeğerlerini kullanan sistemik sklerozlu hastalar, ölümcül olabilen Skleroderma Renal Kriz ile beraber ani başlangıçlı hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliği gözlenebileceği hakkında uyarılmalıdır. Bu sebeple tansiyon ve renal fonksiyon (s-kreatinin) rutin olarak izlenmelidir. Renal krizden şüphelenildiğinde, tansiyon dikkatle kontrol edilmelidir.
Elektrolitler ve sıvı dengesi üzerine etkisi:
Kalp yetmezliği veya hipertansiyon hastalarında kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır. Orta veya yüksek dozda hidrokortizon ve kortizon, kan basıncı yükselmesi, tuz ve su tutulumu 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.

Göz bozuklukları:
Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı ile görme bozuklukları bildirilebilir. Eğer bir hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar sergilerse, katarakt, glokom veya merkezi seröz korioretinopati (CSCR) gibi sistemik ve topikal kortikoidlerin kullanımı sonucunda bildirilmiş olan muhtemel sebeplerin değerlendirilmesi için bir göz doktoruna başvurması önerilmelidir.

Pediyatrik hastalar:
Kortikosteroidler bebekler, çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliğine yol açabilmektedir ve bu yüzden farmakolojik dozların uzun süreli uygulanmasından kaçınılmalıdır. Eğer uzun süreli tedavi gerekirse, bebek ve çocukların büyüme ve gelişimi yakından takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

Uzun süreli kortikosteroid tedavisi gören bebek ve çocuklar intrakraniyal basınçta artışa dair özel risk altındadır.

Tümör lizis sendromu (TLS):
Pazarlama sonrası deneyimde, sistemik kortikosteroidlerin tek başına veya diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde kullanımını takiben hematolojik maligniteler ve solid tümörler dahil olmak üzere malignitesi olan hastalarda tümör lizis sendromu (TLS) bildirilmiştir. Yüksek proliferatif hıza, yüksek tümör yüküne ve sitotoksik ajanlara karşı yüksek duyarlılığa sahip tümörleri olan hastalar gibi yüksek TLS riski taşıyan hastalar yakından izlenmeli ve uygun önlemler alınmalıdır.

Oral antikoagülanlar ve kanama riski:
Oral antikoagülanların prednizolon ile eşzamanlı kullanımı, öncelikli olarak kanama riskinde artışa yol açabilir. Oral antikoagülanların etkilerinde azalma görüldüğüne dair bildirimler de mevcuttur. Vitamin K antagonisti ile tedavi edilen hastalarda, özellikle prednizolon tedavisinin başlanması veya doz ayarlamaları sırasında protrombin zamanı (INR) ölçümlerinin daha sık izlenmesi önerilir (bkz. Bölüm 4.5).

Yardımcı maddeler:
Nadir kalıtımsal sorunlar olan galaktoz intoleransı, toplam laktaz yetmezliği veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı almamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
DELTACORTRİL'in aşağıdaki kombinasyonları doz ayarlaması gerektirebilir.

Fenobarbital, fenitoin ve karbamazepin:
Fenobarbital (aynı zamanda bir primidon metabolitidir), fenitoin ve karbamezepin, monoterapi veya kombinasyon halinde, hidrokortizon, prednizolon ve metil prednizolonun metabolizmasını indükleyebilir (astım hastası çocuklarda görülür), bundan sebeple bir doz artışı ihtiyacı doğar. Bu etkileşim muhtemelen tüm glukokortikoidler grubunu ilgilendirmektedir.

Non steroidal anti inflamatuvar ilaçlar:
1) Kortikosteroidlerin bir NSAİİ ile birlikte verilmesi gastrointestinal kanama ve ülserasyon insidansını artırabilir.

2) Kortikosteroidler yüksek dozlarda asetilsalisilik asit klerensini artırabilir, bu da serum salisilat düzeylerinde düşüşe yol açar. Kortikosteroid tedavisi kesilirken serumdaki salisilat seviyeleri artar, bu da muhtemelen salisilatın toksik etkilerinde risk artışına yol açacaktır.

Diyabet ilaçları:
Glukokortikodiler kan glikoz seviyelerini arttırabilmektedir. Diabetes mellitusu olan ve eşzamanlı olarak insülin ve/veya oral hipoglisemik ürün kullanan hastaların bu tedavilerinde doz ayarlaması gerekebilir.

Östrojenler (östrojen içeren oral kontraseptifler dahil):
Östrojenler transkortin konsantrasyonunu artırır. Transkortine bağlanan glukokortikoidlerin etkileri artabilir ve kararlı bir tedavi rejimi sırasında östrojenlerin tedaviye eklenmesi ya da tedaviden çıkarılması durumunda doz ayarlaması gerekebilir.

Potasyum kaybettirici ajanlar:
Potasyum kaybettirici diüretikler (örn., tiazidler, furosemid, etakrinik asit) ve amfoterisin B, ksantin ve beta-2 agonistleri gibi potasyum kaybettirici diğer tıbbi ürünler glukokortikoidlerin potasyum azaltıcı etkilerini güçlendirebilir. Glukokortikoidler ve potasyum kaybettirici ilaçları birlikte alan hastalarda serum potasyumu yakından takip edilmelidir.

Rifampisin:
Rifampisin; glukokortikoidlerin (hidrokortizon, prednizolon, metil prednizolon) mikrozomal oksidasyonunu indükleyebilir. Bu durum rifampisin tedavisi sırasında steroid gerekliliklerinde artışa ve bu tip tedavilerden sonra steroid gerekliliklerinde azalmaya neden olur.

İzoniazid:
Prednizolonun ayrıca asetilasyon oranında ve izoniazid klerensinde artışa yol açan potansiyel bir etkisi vardır.

Oral antikoagülanlar (Vitamin K antagonistleri ve vitamin K antagonisti olmayanlar):
Prednizolon ile oral antikoagülanların eşzamanlı kullanımı durumunda etkinlik değişkenlik gösterebilir. Prednizolon ile birlikte uygulanan antikoagülanların etkisinde değişiklik olduğuna dair raporlar mevcuttur (bkz. Bölüm 4.4).

Kobisistat içeren ürünler dahil CYP3A inhibitörleri:
Bunların sistemik yan etki görülme riskini artırması beklenmektedir. Sistemik kortikosteroid yan etkilerinde risk artışından daha önemli olan bir yarar olmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır, kombinasyon kullanılması durumunda ise hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri için takip edilmelidir.

Antikolinerjik, nöromusküler blokörler:
Kortikosteroidler antikolinerjiklerin etkisini değiştirebilir.

1) Yüksek dozlarda kortikosteroidler ile nöromusküler blokörler gibi antikolinerjiklerin eşzamanlı kullanımı ile akut miyopati bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

2) Kortikosteroid alan hastalarda, pankuronyum ve vekuronyumun nöromusküler bloke edici etkilerinin antagonize olduğu bildirilmiştir. Tüm rekabetçi nöromusküler blokerler ile bu etkileşimin oluşması beklenebilir.

Antikolinesterazlar:
Glukokortikoidler ile ambenonium, neostigmin ya da piridostigmin gibi antikolinesteraz ajanlar arasındaki etkileşim miyastenia gravisli hastalarda ağır güçsüzlüğe neden olabilir. Mümkünse glukokortikoid tedavisine başlamadan en az 24 saat önce antikolinesteraz tedavisi kesilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Östrojenler transkortin konsantrasyonunu artırır. Transkortine bağlanan glukokortikoidlerin etkileri artabilir ve kararlı bir tedavi rejimi sırasında östrojenlerin tedaviye eklenmesi ya da tedaviden çıkarılması durumunda doz ayarlaması gerekebilir (bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi
Bazı hayvan çalışmaları kortikosteroidlerin çeşitli türlerde anormalliklere yol açabildiğini göstermiştir (yarık damak, iskelet anormallikleri, bkz. Bölüm 5.3). İnsanlarda anlamlılığı bilinmemektedir. İnsanlarda ve hayvanlarda uzun süreli tedaviyi takiben plasenta ve doğum ağırlığında azalma gözlenmiştir. Ayrıca uzun dönem tedavinin yenidoğanlarda adrenokortikal yetmezlik riski de bulunmaktadır. Bu sebepten gebelik döneminde kortikosteroidler sadece özel durumlarda verilmelidir.

Laktasyon dönemi
Prednizolon anne sütüne geçer ancak çocuğa etki riski terapötik dozlarda olasılık dışı kabul edilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar kortikosteroidlerin fertilitede bozukluğa yol açtığını göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Kortikosteroidlerin araç ve makine kullanma becerileri üzerine etkisi sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Kortikosteroid tedavisini takiben baş dönmesi, görme bozuklukları ve yorgunluk gibi istenmeyen etkiler görülmesi mümkündür. Eğer bu tip yan etkiler görülürse, hasta araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
İkame tedavi hariç, fizyolojik duruma kıyasla kortikosteroidlerle tedavi her zaman bir doz aşımı teşkil eder. Yan etkiler çoğunlukla uzun süreli tedavi sırasında ortaya çıkar, ancak ayrıca doz yüksekliğine ve bireysel duyarlılığa göre de değişmektedir.

DELTACORTRİL tedavisi sırasında, aşağıda verilen sıklıklarda, verilen istenmeyen etkiler gözlenmiş ve bildirilmiştir: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın: Fırsatçı enfeksiyon, enfeksiyonların aktivasyonu (örn. Tüberküloz)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Lökositoz (intravasküler granülositozun redistribüsyonu nedeniyle)

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: İlaç hipersensitivitesi, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyon

Endokrin hastalıkları
Yaygın: Hipotalamus hipofiz adrenal aks supresyonu(baskılanması), Cushingoid yüz, büyüme inhibisyonu (çocuklarda).
Bilinmiyor: Steroid geri çekilme sendromu (bkz. bölüm 4.4), feokromositoma kaynaklı kriz (bkz. bölüm 4.4).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Hipokalemi, sodyum retansiyonu, glukoneogenezde artış, katabolik etkiler, osteoporoz
Bilinmiyor: Metabolik asidoz, sıvı retansiyonu, hipokalemik alkaloz, dislipidemi, glukoz toleransında bozulma (diabetes mellitus ağırlaşabilir ve latent diyabet ortaya çıkabilir), lipomatoz, iştah artışı (kilo almaya sebep olabilir)

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Geçmişteki psikolojik rahatsızlıkların aktivasyonu (yüksek dozda)
Seyrek: Depresyon, mental rahatsızlık öyküsü olmayan hastalarda mani

Bilinmiyor: Duygudurum bozuklukları (öforik mod, duygu değişkenliği, ilaç bağımlılığı, intihar düşüncesi dahil), psikotik bozukluklar (sanrı, halüsinasyon ve şizofreni dahil), mental bozukluk, kişilik değişimi, konfüzyon durumu, anksiyete, ani duygu değişimi, anormal davranışlar, insomnia, asabiyet

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Benign intrakraniyal hipertansiyon
Bilinmiyor: Epidural lipomatoz, nöbet, amnezi, kognitif bozukluk, baş dönmesi, baş ağrısı

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Katarakt, glokom
Bilinmiyor: Santral seröz koryoretinopati (bkz. Bölüm 4.4), ekzoftalmi, bulanık görme (bkz. bölüm 4.4).

Kardiyak hastalıklar:
Bilinmiyor: Kalp yetmezliği (duyarlı hastalarda), bradikardi*

Vasküler hastalıklar:
Yaygın: Ödem, hipertansiyon
Bilinmiyor: Tromboembolik etkiler

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:
Bilinmiyor: Hıçkırma

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Peptik ülser (muhtemel perforasyon ve kanama ile), intestinal perforasyon, pankreatit, ülseratif özofajit, abdominal distansiyon, abdominal ağrı, diyare, dispepsi, mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Deri atrofisi, yara iyileşmesinde bozulma
Bilinmiyor: Anjiyoödem, hirsutism, peteşi, ekimozlar, eritem, hiperhidroz, deri çatlağı, prurit, ürtiker, akne, pannikülit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın: Kas atrofisi
Seyrek: Aseptik kemik nekrozu, tendon ruptürü
Bilinmiyor: Kas güçsüzlüğü, miyalji, miyopati, patolojik fraktür, nöropatik artropati, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Akut renal kriz (skleroderma renal kriz)**

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Bilinmiyor: Menstruasyon düzensizliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: Yorgunluk, bitkinlik

Araştırmalar
Bilinmiyor: İdrar kalsiyumunda artış, alanin aminotransferazda artış, aspartat aminotransferazda artış, kan alkalin fosfatazda artış, kan üresinde artış, deri testlerine reaksiyonların baskılanması[1]

[1] Bir MedDRA terimi değil.
*Yüksek dozları takiben
**Skleroderma Renal Kriz: Farklı alt popülasyonlar arasında Skleroderma Renal Kriz oluşumu çeşitlenir. En yüksek risk, yaygın sistemik sklerozlu hastalarda rapor edilmiştir. En düşük risk ise sınırlı skleroderma (%2) ve çocukluk çağı skleroderma (%1) hastalarında rapor edilmiştir.

Seçilmiş advers reaksiyonların açıklaması
Özellikle uzun süreli, yüksek doz tedaviyi takiben, tedavi dozunun azaltılması veya tedavinin kesilmesinin ardından az sayıda pannikülit olgusu bildirilmiştir. Pannikülit, erişkinlere kıyasla pediyatrik hastalarda daha sık görülmektedir ve olguların çoğu kendiliğinden düzelmektedir.

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Glukokortikoidlerin doz aşımına bağlı akut toksisite ve/veya ölüm nadir olarak bildirilmektedir. Akut doz aşımı önceden mevcut olan hastalık durumlarını (örn.; ülser, elektrolit dengesizliği, enfeksiyonlar ve ödem) muhtemelen alevlendirir.

Tedavi: Genellikle gerekli değildir. Eğer gerekliyse, gastrik lavaj, kömür. Doz aşımı durumunda spesifik bir antidot olmayıp tedavi destekleyici ve semptomatiktir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan Kortikosteroidler, Yalın

ATC kodu: H02AB06

Antiinflamatuvar, immünosupresif ve anti alerjik etkileri ile sistemik glukokortikoid. Prednizolonun birim başına ağırlıkça anti inflamatuvar etkisi kortizonun 4-5 katıdır ancak elektrolit metabolizmasını daha düşük seviyede etkiler. Etki mekanizması henüz tam olarak doğrulanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler

Emilim
Prednizolon oral uygulama sonrasında gastrointestinal yoldan hızla emilir. Oral uygulamadan 1 ila 2 saat sonra doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşır. Genel plazma yarılanma ömrü 2 ila 4 saattir. İlk emilimi yiyeceklerden etkilenmektedir ancak toplam biyoyararlanımı yiyeceklerden etkilenmemektedir.

Dağılım
Prednizolon yoğun biminde plazma proteinlerine bağlırı ve transkortine karşı yüksek duyarlılığı vardır. Düşükten orta düzeyde dozlara artışta dağılım hacmi ve klerenste artış bildirilmiştir.

Biyotransformasyon:
Prednizolon esas olarak karaciğerde inaktif bileşiğe metabolize edilmektedir. Prednizolon, 11β-hidroksisteroid dehidrojenaz aracılığıyla prednizona dönüştürülebilir. Bu reaksiyon geri çevrilebilir.
Tek doz 10 mg prednizolonun intravenöz uygulamasının ardından kıyasla prednizolonun mutlak biyoyararlanımı ortalama %82'dir. Normal doz ile etki süresi 12-36 saat arasında hesaplanmıştır.

Eliminasyon
Prednizolon idrarda az miktarda değişmemiş prednizolon ve serbest ve konjuge metabolitler olarak atılmaktadır. Uygulanan miktarın %90'ından fazlası idrarla atılır. %7-15'i değişmemiş formda atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

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

Sıçanlara uygulandığında kortikosteroidlerin fertiliteyi azalttığı gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Mikrokristalin selüloz
Hidroksipropil selüloz
Magnezyum stearat
Laktoz (Sığır kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler
Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30°C'nin altında nem ve ışıktan korunarak saklanması gerekmektedir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Alüminyum folyo/PVC blister ambalajdadır. DELTACORTRİL 5 mg'lık tabletler halinde 20 tabletlik blister ambalajlarda takdim edilmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfızer PFE İlaçları A.Ş.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106
Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

50/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.07.1959
Ruhsat yenileme tarihi: 16.10.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

12.06.2026