

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PREDNISOLONE 20 mg Kela, 20 mg, tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel: Prednisolon

Hulpstoffen: Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Wit, rond deelbaar tablet van 215 mg met schuine rand.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Het diergeneesmiddel is aangewezen voor de symptomatische behandeling van inflammatoire, allergische en immunopathologische aandoeningen bij de hond, zoals

- voor de controle van pruritis en huidletsels bij huidaandoeningen (parasitaire dermatitis, vlooiënallergie, atopische dermatitis, contactdermatitis, likdermatitis, pyotraumatische dermatitis, seborrhea, autoimmuunziekten: Pemphigus-pemphigoïde complex, systemische Lupus erythematosus) en otitis externa
- musculo-skeletaire aandoeningen (vb. niet erosieve polyarthritis en myositis)
- sommige chronische neurologische aandoeningen (vb. meningitis-arteritis, meningomyelitis).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met diabetes mellitus, nieraandoeningen, Cushing syndroom, virale infecties, maag- en darmulcera.

Bij de aanwezigheid of het vermoeden van een infectie is de nodige voorzichtigheid aan de dag te leggen. Indien nodig, dient een gepaste antimicrobiële, antiparasitaire of antimycotische behandeling te worden ingesteld. Voorzichtigheid is tevens geboden in geval van gebruik bij dieren met congestieve hartaandoeningen, hypertensie, osteoporosis, leverziekten en hypoalbuminaemie, en bij dieren met een predispositie voor thrombophlebitis.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het dier dient niet gevaccineerd te worden gedurende de behandeling.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Indien mogelijk dient steeds een etiologische therapie te worden ingesteld.

Bij langdurige prednisolon toediening dient de dosering geleidelijk te worden verminderd om te komen tot de laagst mogelijke onderhoudsdosis die aanvaardbaar is.

Als onderhoudstherapie wordt toediening om de andere dag aanbevolen ("alternerende dagmethode") omdat op deze manier een onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as en de daarmee samengaannde neveneffecten geminimaliseerd worden.

Aangeraden wordt om honden die onder langdurige behandeling staan regelmatig te controleren op het voorkomen van ongewenste effecten en op bijnierschorsuppressie.

Bij ernstige bijnierschorsonderdrukking kan een behandeling met ACTH aangewezen zijn. Immunosuppressieve therapieën met hoge doseringen dienen te worden toegediend onder nauwlettend toezicht van de dierenarts.

Infecties met bacteriën, virussen, parasieten en schimmels kunnen optreden in aansluiting op een prednisolonbehandeling. De nodige voorzichtigheid is daarom geboden in geval een infectie aanwezig is, vermoed wordt of te voorschijn treedt. Zo nodig dient een gepaste antimicrobiële, antiparasitaire of antimycotische therapie te worden ingesteld.

Verder kan de werking van prednisolon op het koolhydraat-, eiwit- en vetmetabolisme resulteren in een verhoogde glycogeenopstapeling in de lever en hyperglycemie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Voorzichtigheid is geboden om accidentele inname te voorkomen.

In geval van accidentele inname, zeker bij kinderen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor prednisolon of andere corticosteroïden of één van de hulpstoffen, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Corticosteroïden kunnen foetale misvormingen veroorzaken; daarom wordt het aangeraden aan zwangere vrouwen om contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Was de handen onmiddellijk na toediening van de tabletten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Ongewenste effecten zijn gelieerd met de farmacologische effecten van prednisolon op het koolhydraten-, eiwit- en vetmetabolisme, de water-electrolyten huishouding, de immuniteit en de endocriene functies.

De frequentie en ernst van deze ongewenste effecten zijn doorgaans dosisgebonden en hangt af van de frequentie van toediening, de duur van de therapie en de individuele gevoeligheid van het dier.

Alhoewel neveneffecten ook kunnen voorkomen na therapieën van korte duur, treden zij echter meestal op bij langdurige behandelingen (symptomen van Cushing syndroom) en/of na plots stopzetten van de behandeling (symptomen van iatrogene bijnierschorsinsufficiëntie). Na geleidelijk stopzetten van de behandeling volgt meestal volledig herstel.

Neveneffecten die het vaakst worden waargenomen tijdens prednisolon therapie zijn polyurie en polydipsie. Andere mogelijke ongewenste effecten zijn: polyphagie, gedragsveranderingen, lethargie, overdreven hijken, braken, diarree, bijkomende infecties (immunosuppressie) en hepatotoxische effecten. Acute pancreatitis en spieraandoeningen zijn meer ernstige neveneffecten, die echter zelden voorkomen.

Benevens hoger genoemde effecten kunnen bij meer chronische toepassing of bij grotere gevoeligheid van het dier ook huidveranderingen (bv. haarverlies, droge en dunne huid, hyperpigmentatie) optreden, evenals een herdistributie van het lichaamsvet (hangbuik), algemene zwakte, spieratrofie, vertraagde groei bij jonge dieren, vertraagde wondheling, osteoporosis en voortplantingsstoornissen (testisatrofie, anoestrus, gedaalde libido).

Symptomen van iatrogene bijnierschorsinsufficiëntie zijn: lethargie, depressie, anorexie, acute circulatoire shock na plotseling stopzetten van de behandeling of na plots blootstellen aan stress.

In geval van plots stopzetten van de behandeling kunnen symptomen van bijnierschorsinsufficiëntie optreden. Behandeling met NaCl of ACTH kan in dit geval aangewezen zijn.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Volgens sommige rapporten kunnen glucocorticoïden teratogene en embryotoxische effecten veroorzaken bij laboratoriumdieren en honden. Toediening van het diergeneesmiddel aan drachtige teven dient daarom vermeden te worden. De toediening tijdens de lactatie moet met de nodige omzichtigheid gebeuren.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening met barbituraten, diphenylhydantoïne en rifampicine kan de effecten van glucocorticoïden reduceren, terwijl oestrogenen deze kunnen verhogen. Gelijktijdige toediening met bepaalde diuretica (vb. furosemide) kan het gevaar voor hypokalemie verhogen. Glucocorticoïden kunnen de respons op anticoagulantia verlagen.

Gecombineerd gebruik met nonsteroidale analgetica kan het voorkomen en/of de ernst van gastrointestinale ulcera vermeerderen. Chronisch prednisolonegebruik kan de activiteitsduur van antipyrine verminderen. Glucocorticoïden kunnen interfereren met diagnostische procedures van huidaandoeningen en andere ziektes.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Dit diergeneesmiddel wordt oraal toegediend, eventueel met een weinig voedsel.

De dosering kan verschillen naargelang de klinische omstandigheden zoals de ernst van de aandoening, de duur van de behandeling en de individuele respons op de behandeling. Het hieronder gegeven doseringsschema is dan ook enkel te beschouwen als een initiële richtlijn.

De doseringen dienen eventueel aangepast te worden naargelang de individuele klinische situatie.

Bij het begin van de behandeling is een relatief hoge dagelijkse dosering aangewezen om de ziektesymptomen te onderdrukken.

Deze aanvangsdosis wordt verdeeld over twee toedieningen per dag en wordt gegeven tot dat er een voldoende klinische respons wordt bekomen (gewoonlijk binnen 3 tot 7 dagen bij inflammatoire en allergische aandoeningen en binnen 1 tot 3 weken bij autoimmuunziekten). Confirmeer de vroeger gestelde diagnosis indien de klinische respons onvoldoende blijkt.

Eventueel dient de dosering te worden aangepast of dient er een andere therapie te worden ingesteld.

Bij een voldoende respons wordt de dagelijkse dosis geleidelijk aan gereduceerd om in geval van acute aandoeningen met de behandeling te stoppen of om in geval van chronische aandoeningen te komen tot een aanvaardbare minimale onderhoudsdosis.

Als onderhoudstherapie wordt toediening om de andere dag aanbevolen ("alternerende dagmethode").

Bij éénmalige dagelijkse toediening worden de tabletten best 's morgens gegeven.

Elk tablet bevat 20 mg prednisolon en kan verdeeld worden in twee gelijke delen van ± 10 mg.

Richtlijn voor orale start- en onderhoudstherapie bij inflammatoire en allergische aandoeningen:

Startdosis:

0,5-1 mg prednisolon/kg/dag of $\frac{1}{2}$ -1 tablet per 20 kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over twee toedieningen, gedurende 3 tot 7 dagen.

Vervolgens:

± 1 mg prednisolon/kg/dag of 1 tablet per 20 kg lichaamsgewicht, iedere morgen in één keer te geven gedurende 1 week. Vervolgens wordt de dosis om de 5 à 7 dagen met de helft gereduceerd.

Onderhoudsdosis:

± 1 mg prednisolon/kg of 1 tablet per 20 kg lichaamsgewicht om de andere morgen ("alternerende dagtherapie"). Daarna wordt de dosis geleidelijk aan gereduceerd tot een minimaal effectieve dosis is bereikt.

Bij honden met een chronische aandoening wordt doorgaans een voldoende controle van de klinische symptomen bekomen met doseringen van 0,25 tot 0,5 mg prednisolon/kg om de andere morgen.

Voor de behandeling van autoimmuunziekten (Pemphigus-pemphigoide complex, systemische Lupus erythematosus) zijn start- en onderhoudsdosissen noodzakelijk die hoger liggen dan bij inflammatoire en allergische aandoeningen. De werkzame dosis ligt meestal tussen 2 en 6 mg/kg/dag, verdeeld over twee toedieningen per dag. Daarna wordt de dosering geleidelijk afgebouwd om te komen tot een "alternerende dagtherapie".

In de meeste gevallen wordt een voldoende controle van de ziekte bekomen bij een dosering van 1 tot 2 mg prednisolon/kg om de andere morgen. Het dient echter gezegd dat autoimmuunziekten niet altijd controleerbaar zijn met de alternerende dagmethode en dat de relatief hoge doseringen kunnen leiden tot onaanvaardbare neveneffecten. Daarom dienen deze hoge doseringen steeds te worden toegediend onder nauwlettend toezicht van een dierenarts.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

De frequentie en de ernst van intoxicatie zijn dosisgebonden en hangen af van de frequentie van toediening, de duur van de therapie en de individuele gevoeligheid van het dier.

Symptomen die kunnen optreden bij acute overdosering zijn o.a. gedragsstoornissen, stoornissen van het centrale zenuwstelsel (vb. ataxie, blindheid, depressie) en braken.

Bij chronische intoxicatie kan het Cushing syndroom optreden. Van zodra tekenen van chronische intoxicatie optreden, dient de dosering gradueel gereduceerd te worden tot de minimaal effectieve onderhoudsdosis.

Een eventuele negatieve stikstofbalans bij honden onder langdurige onderhoudstherapie kan tegengegaan worden door toediening van een eiwitrijk dieet.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Glucocorticoiden

ATCvet-code: QH02AB06

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Prednisolon is een synthetisch glucocorticosteroïde, waarvan de twee voornaamste farmacologische activiteiten zijn:

1) *een werking op het koolhydraat-, eiwit- en vetmetabolisme met stimulatie van de gluconeogenese in de lever* wat resulteert in een verhoogde glycogeenopstapeling in de lever en hyperglycemie.

Deze gluconeogenetische activiteit is het resultaat van: een anti-insuline effect met een verlaagde opname en verbranding van glucose in de perifere weefsels (vb. vet, huid, thymocyten), een verhoogde eiwitafbraak in de perifere weefsels (vb. lymfeweefsel, spieren, huid, beendermatrix) waardoor aminozuren ter beschikking komen als substraat voor de glucosesynthese, een verhoogde aanmaak in de lever van bepaalde enzymen nodig voor de glucosesynthese en een verhoogde vetafbraak.

2) *een ontstekingsremmende werking (inclusief anti-allergische en immunosuppressieve werking)*

Glucocorticosteroiden hebben zowel een remmend effect op de cellulaire als op de vasculaire fase van ontstekingen. Dit resulteert in een anti-exsudatief en analgetisch effect tijdens de acute fase en een depressief effect op de collageenreacties en leucocyteninfiltratie tijdens de chronische fase van het ontstekingsproces, dat al dan niet infectieus kan zijn.

De anti-inflammatoire werking is het resultaat van: een remming van de arachidonzuur cyclus door inhibitie van het fosfolipase A₂ en een daaropvolgende verminderde productie van ontstekings-mediators

(prostanoïden, leucotrienen), immunosuppressieve effecten vooral op de cellulaire immuniteit, membraanstabiliserende effecten met een verminderd vrijkomen van ontstekings-mediators uit de cellen en van proteolytische enzymen uit de lysosomen, en tenslotte een vermindering van de capillaire permeabiliteit en exudatie.

Glucocorticosteroiden penetreren doorheen de celmembraan (hoge vetoplosbaarheid) en binden zich met specifieke plasmareceptoren, waarna zij tot in de celkern doordringen waar zij het transcriptie-proces van DNA naar messenger RNA activeren. Vervolgens worden specifieke enzymen gevormd ter hoogte van de ribosomen. Deze enzymen kunnen op hun beurt specifieke farmacologische processen in het lichaam beïnvloeden.

De ontstekingsremmende activiteit van prednisolon is ongeveer 4 maal groter dan deze van het hydrocortison (cortisol). De duur van de bijnierschors-onderdrukking en van het anti-inflammatoir effect is betrekkelijk kort ($\pm$ 24-36 uur). Dit heeft het voordeel dat bij langdurige toediening een "alternerende dagtherapie" kan worden toegepast waarbij de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as in de gelegenheid wordt gesteld zich te herstellen op de tweede niet-gemedicineerde dag. Hierdoor wordt het voorkomen van neveneffecten die geassocieerd zijn met chronische bijnierschors-suppressie sterk teruggedrongen terwijl de ziektesymptomen in vele gevallen toch gecontroleerd kunnen worden.

De mineralocorticoïde werking van prednisolon is ongeveer 0,8 maal deze van het hydrocortison. Bovendien zijn effecten op de endocriene functies van pancreas (anti-insuline effect) en bijnierschors (suppressieve werking), kan het prednisolon ook andere endocriene functies in het lichaam beïnvloeden (inhibitie van LH- en FSH-release, daling van circulerende testosteron-spiegels; daling van schildklierhormonen en stijging van bijschildklierhormonen in het bloed). Prednisolon kan zowel rechtstreeks als ook onrechtstreeks een invloed hebben op het centrale zenuwstelsel en het gedrag. Effecten op het hematopoïetische systeem van de hond zijn: eosinopenie, lymphocytopenie, neutrophilie, monocytose en thrombocytophylie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer toegediend in tabletvorm wordt prednisolon nagenoeg volledig geresorbeerd. De resorptie vanuit het spijsverteringsstelsel wordt ietwat vertraagd door de aanwezigheid van voedsel, de biologische beschikbaarheid wordt echter weinig beïnvloed. De halfwaardetijd van prednisolon na orale toediening aan honden bedraagt 1 à 2 uren. Prednisolon is bij de hond voor 60 % tot 80 % reversieel aan de plasma-eiwitten gebonden. Veruit het grootste gedeelte is op een verzadigbare manier gebonden aan het specifieke transcortine. Een kleiner gedeelte is op een niet-verzadigbare manier gebonden aan albumine. Het hoog-vetoplosbare prednisolon verdeelt zich goed over de weefsels, ook intracellulair wat relevant is voor de uitoefening van zijn activiteit (Schijnbaar distributievolume: 2.7 l/kg).

Na metabolisatie in de lever wordt het voornamelijk geconjugeerd aan glucuronzuur met de urine uitgescheiden. Slechts een klein gedeelte ($\pm$ 10 %) wordt onveranderd geëxcreteerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosum monohydricum
Amylum solani
Povidonum
Silica colloidalis anhydrica
Talcum
Magnesii stearas

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Beschermen tegen licht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doosjes met 30, 50 en 100 tabletten verblisterd per 10 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN



Kela nv
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V329095

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verguningsverlening: 24/11/2008

Datum van laatste verlenging: 10/01/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

13/01/2021

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Op diergeneeskundig voorschrift.