

PREDNISOLONA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prednisolona 5 mg tabletas.

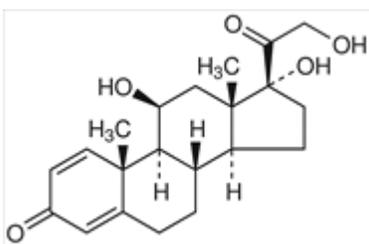
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:

Prednisolona 5 mg

Excipientes c.s.

Cada tableta contiene 77.1 mg de lactosa monohidratada y 28.3 mg de almidón de maíz.



11 β , 17, 21-Trihidroxipregna-1,4-dien-3,20-diona.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Prednisolona 5 mg se presenta en forma de tabletas para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia corticosteroide.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

5 - 60 mg al día dependiendo de la patología para la cual se está utilizando (en condiciones agudas pueden usarse hasta 60 mg diarios), reduciendo gradualmente la dosis al nivel de mantenimiento cuando los síntomas hayan remitido. La dosis de mantenimiento es usualmente de 5 a 20 mg diarios alcanzados en alrededor de 2 semanas mediante reducción de 5 mg o 2.5 mg en la dosis diaria, dos o tres veces por semana.

Niños

0.5 mg/kg/día - 2 mg/kg/día, dependiendo de la patología.

Los corticosteroides pueden causar retardo del crecimiento durante la infancia, niñez y adolescencia, el cual puede ser irreversible. El tratamiento debe ser limitado a la dosis mínima durante el menor tiempo posible. Para minimizar la supresión del eje hipotálamo-pituitario-

adrenal y el retardo del crecimiento, cuando sea posible se debe administrar el tratamiento como dosis única en días alternos.

La duración del tratamiento también depende de la patología a tratar y se debe hacer una suspensión gradual de la terapia con rangos de disminución dependiendo de la dosis alcanzada al finalizar el tratamiento de 2.5 mg semanales para evitar la abstinencia.

Ancianos

El tratamiento para pacientes ancianos, especialmente si es a largo plazo, debe ser planeado teniendo en cuenta las consecuencias más severas de efectos secundarios comunes de los corticosteroides en ancianos, particularmente diabetes, hipertensión, hipocalcemia, osteoporosis, susceptibilidad a infecciones y adelgazamiento de la piel. Se requiere monitoreo clínico para evitar reacciones que pongan en riesgo la vida.

Forma de administración

Vía de administración: oral.

La dosis diaria debe ser administrada después del desayuno.

4.3. Contraindicaciones

- Infecciones fúngicas o de cualquier etiología no controladas.
- Hipersensibilidad a la prednisolona o cualquiera de sus excipientes.
- Úlcera péptica,
- Tuberculosis localizada,
- Insuficiencia cardíaca congestiva,
- Hipertensión arterial,
- Osteoporosis,
- Diabetes,
- Psicosis o antecedentes de los mismos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes y/o sus cuidadores deben ser advertidos del riesgo de aparición de reacciones adversas psiquiátricas potencialmente severas durante el tratamiento con esteroides sistémicos. Normalmente los síntomas aparecen tras unos pocos días o semanas de haber iniciado el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con altas dosis o con exposición sistémica (ver sección 4.5. interacciones farmacocinéticas que pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios), aunque los niveles de dosificación no permiten predecir la aparición, tipo, severidad o duración de las reacciones. Algunas reacciones desaparecen tras la reducción de la dosis o tras la suspensión del medicamento, aunque puede ser necesario un tratamiento específico.

Se debe aconsejar a los pacientes y/o sus cuidadores que busquen atención médica inmediata si se desarrollan síntomas psicológicos, especialmente si se sospecha de ideación suicida o estado depresivo. También deben ser alertados acerca de las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución gradual de la dosis o de la suspensión de los esteroides sistémicos, aunque tales reacciones no han sido reportadas con frecuencia.

Se requiere especial cuidado cuando se considera el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con trastornos afectivos severos existentes o con antecedentes de los mismos en ellos o en sus familiares en primer grado. Esto puede incluir enfermedad depresiva o maniaco-depresiva y psicosis previa relacionada con esteroides.

Debido a que la prednisolona muestra actividad retenedora de sodio, un signo temprano frecuente de sobredosificación de hidrocortisona (por ejemplo aumento de peso debido a retención de líquidos) no es un signo confiable de sobredosis de prednisolona. Por ello los niveles recomendados de dosificación no deben ser excedidos, y todos los pacientes medicados con prednisolona deben estar bajo vigilancia médica estricta. Todas las precauciones pertinentes al uso de la hidrocortisona aplican para la prednisolona.

Usar con precaución en las siguientes situaciones:

- Se tiene que tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática, esto implica que puede requerirse reducción de la dosis. En el tratamiento de una enfermedad hepática crónica activa con la medicación, las reacciones adversas mayores como colapso espinal, diabetes, hipertensión, cataratas y síndrome de Cushing ocurren en aproximadamente un 30 %.
- Debe usarse con precaución en colitis ulcerativa inespecífica, si hay la probabilidad de una perforación subyacente, absceso u otra infección piógena. La precaución también debe aplicarse para uso en diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión y miastenia gravis, cuando los esteroides son usados como única terapia o terapia accesoria.
- Usar con precaución en pacientes con epilepsia, diabetes mellitus, uremia y en la presencia de disminución de la reserva cardíaca o falla cardíaca congestiva.
- Infarto de miocardio reciente (ruptura).
- La posibilidad de desarrollar osteoporosis puede ser una consideración importante para iniciar y mantener la terapia corticosteroide, especialmente en mujeres postmenopausicas.
- El riesgo de hemorragia gastrointestinal o úlcera se aumenta si hay consumo de alcohol concomitante.
- Infección: los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección (como fiebre e inflamación) y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber una resistencia y dificultad para localizar la infección cuando se usan corticosteroides. La susceptibilidad a la infección no es específica para ningún patógeno bacteriano o micótico.
- Los pacientes no deben ser vacunados con vacunas vivas durante la terapia corticoide. Otros procedimientos de inmunización no deben ser iniciados en pacientes con terapia corticosteroide,

especialmente en altas dosis, por los posibles riesgos de complicaciones neurológicas o la ausencia de respuesta de anticuerpos. Solo se pueden iniciar los tratamientos de inmunización en pacientes que están recibiendo terapia corticosteroide de reemplazo.

- Los niños que reciben medicamentos inmunosupresores, son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. La varicela y el sarampión por ejemplo pueden tener un curso más severo o incluso fatal en niños con terapia inmunosupresora con corticosteroides. En estos niños o en adultos que no han tenido la enfermedad, se debe tener particular cuidado en evitar la exposición. Si se exponen, la terapia con inmunoglobulina para varicela zoster o inmunoglobulinas en pool intravenoso, son apropiadas. Si se desarrolla la varicela se debe considerar el tratamiento con antivirales.
- Pacientes con tuberculosis activa o latente no deben recibir prednisolona, excepto concomitantemente con el tratamiento tuberculostático, pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. La quimioprofilaxis está indicada durante la terapia corticosteroide prolongada.
- Pacientes con antecedentes de tuberculosis, o con cambios en los rayos X característicos de la tuberculosis.
- Pacientes con glaucoma o con historia familiar de glaucoma.
- Insuficiencia hepática.
- Historia de trastornos afectivos severos Historia de miopatía por esteroides.
- Retención hidrosalina.
- El efecto de los corticosteroides puede verse aumentado en pacientes con hipotiroidismo y en pacientes con enfermedad hepática crónica con función hepática comprometida.
- Durante una terapia corticosteroide prolongada puede ocurrir supresión suprarrenal además de atrofia y supresión de la secreción de corticotropina.

Varicela

La varicela es de particular interés puesto que esta enfermedad normalmente menor puede ser fatal en pacientes inmunosuprimidos. Los pacientes (o sus padres) sin un antecedente definitivo de varicela deben evitar el contacto personal cercano con varicela o herpes zoster y, en caso de contacto, deben buscar atención médica **urgentemente**. Es necesaria la inmunización pasiva con inmunoglobulina varicela/zoster (IGVZ) para los pacientes no inmunizados que están recibiendo corticosteroides sistémicos o que los han usado dentro de los 3 meses previos; dicha inmunización debe ser dada dentro de los 10 días de la exposición a la varicela. **Si se confirma el diagnóstico de varicela, la enfermedad requiere especial cuidado y tratamiento urgente.** No se debe discontinuar los corticosteroides; por el contrario, es posible que se necesite un aumento en la dosis.

Sarampión

Se debe recomendar a los pacientes evitar la exposición a sarampión; en caso de exposición, se debe buscar atención médica. Puede ser necesaria la profilaxis con inmunoglobulina normal por vía intramuscular.

La supresión de la respuesta inflamatoria y de la función inmune aumenta la susceptibilidad a las infecciones y su severidad. Con frecuencia, el cuadro clínico puede ser atípico y pueden enmascarse infecciones severas como septicemia y tuberculosis, las cuales pueden alcanzar una etapa avanzada antes de ser detectadas.

Suspensión del tratamiento

La duración del tratamiento y la dosis parecen ser factores importantes para determinar la supresión del eje hipófisis-suprarrenal y responden al estrés de la suspensión del tratamiento esteroide. La labilidad del paciente a la supresión es también variable. Algunos pacientes recobran la función normal rápidamente, en otros la producción de hidrocortisona en respuesta al estrés de infecciones, cirugías o accidentes puede ser insuficiente y resultar en la muerte. Por ello la suspensión de los corticoides debe ser gradual.

La suspensión abrupta de la terapia corticosteroide puede precipitar una falla suprarrenal aguda. En algunos casos los síntomas de la suspensión pueden asemejarse a una recaída clínica de la patología por la cual el paciente recibió la terapia con corticosteroides.

En pacientes que han recibido más de las dosis fisiológicas de corticosteroides sistémicos (aproximadamente 7.5 mg de Prednisolona o el equivalente) durante más de 3 semanas, la suspensión no debe ser abrupta. La forma en la cual se haga la reducción de la dosis depende en gran parte de la probabilidad de recaída a medida que se reduce la dosis del corticosteroide. Puede ser necesaria una evaluación clínica de la actividad de la enfermedad durante el proceso de suspensión de la terapia. Si es poco probable una recaída en la enfermedad durante la suspensión del tratamiento, pero hay incertidumbre respecto a la supresión del eje HPA, la dosis del corticosteroide puede ser reducida rápidamente hasta las dosis fisiológicas. Una vez alcanzada la dosis diaria equivalente a 7.5 mg de Prednisolona, se debe hacer más lento el proceso de reducción de la dosis para permitir la recuperación del eje HPA.

La suspensión abrupta del tratamiento con corticosteroides sistémicos que han sido usados por 3 semanas es apropiada si se considera que es poco probable una recaída de la enfermedad. En la mayoría de pacientes, es poco probable que la suspensión abrupta de Prednisolona de dosis de hasta 40 mg diarios o dosis equivalentes en pacientes bajo tratamiento por 3 semanas lleve a supresión clínicamente relevante del eje HPA. En los siguientes grupos de pacientes se debe considerar la suspensión gradual de la terapia corticosteroide, incluso después de tratamientos de 3 semanas o menos de duración:

- Pacientes que han tenido terapias repetidas con corticosteroides sistémicos, particularmente si los han tomado durante más de 3 semanas.
- Cuando se ha prescrito un tratamiento corto dentro del año siguiente a la suspensión de una terapia a largo plazo (semanas o años.)
- Pacientes que pueden tener insuficiencia adrenocortical por una causa diferente a la terapia corticosteroide exógena.

- Pacientes que reciben dosis de corticosteroides sistémicos superiores a 40 mg diarios de Prednisolona.
- Pacientes que toman repetidamente dosis en la noche.

Durante la terapia a largo plazo, cualquier enfermedad intercurrente, trauma o procedimiento quirúrgico requerirá aumento temporal de la dosis; si se han suspendido los corticosteroides después de un tratamiento prolongado, es posible que sea necesario re-introducirlos temporalmente.

Alteraciones visuales

Pueden presentarse alteraciones visuales con el uso de corticosteroides administrados por vía sistémica y tópica. Si un paciente manifiesta síntomas como visión borrosa o alguna otra alteración visual, se debe considerar su remisión al oftalmólogo para evaluar causas posibles. Estas pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CSCR). Dichas alteraciones se han reportado tras el uso de corticosteroides administrados por vía sistémica y tópica.

El tratamiento sistémico con glucocorticoides puede causar coriorretinopatía, la cual puede conllevar a desórdenes visuales incluyendo pérdida de visión. El uso prolongado del tratamiento sistémico con glucocorticoides, incluso a dosis bajas, puede causar coriorretinopatía.

Trastornos endocrinos

Se han reportado crisis de feocromocitoma, las cuales pueden ser fatales, luego de la administración de corticosteroides. Los corticosteroides solo deberían ser administrados a pacientes en quienes se sospecha o se ha identificado feocromocitoma luego de una apropiada evaluación riesgo/beneficio.

Alteraciones cardíacas

Se ha reportado cardiomiopatía hipertrófica tras la administración sistémica de glucocorticosteroides en neonatos prematuros. En niños que reciben glucocorticosteroides sistémicos, se deben realizar ecocardiogramas para monitorizar la estructura y el funcionamiento del miocardio.

Esclerosis sistémica

En pacientes con esclerosis sistémica se ha observado casos de crisis renal esclerodérmica (incluso mortales) con hipertensión y/o disminución de la diuresis con una dosis diaria igual o superior a 15 mg de prednisolona. En consecuencia, se debe controlar periódicamente la presión arterial y la función renal (s-creatinina) en estos pacientes (Ver Reacciones Adversas).

Precauciones previas al inicio de la terapia:

Durante regímenes largos de tratamiento, se deben realizar estudios metabólicos y de laboratorio. La retención de líquidos debe ser vigilada por un balance de líquidos y peso diarios. La ingesta de

sodio puede ser necesario reducirla a menos de 1 gr diario, y puede requerirse suplementos de potasio.

Uso en niños

Las terapias de larga duración en niños deben ser cuidadosamente evaluadas por la potencialidad de reacciones adversas serias como obesidad, retardo del crecimiento pondo-estatural osteoporosis y supresión suprarrenal.

Uso en ancianos

Es recomendado el uso con precaución pues son más susceptibles de reacciones adversas.

Carcinogenicidad / mutagenicidad.

En ratas macho, la administración de prednisolona en el agua para beber a una dosis diaria de 0.4 mg / kg durante 2 años causó un incremento en la incidencia de tumores hepatocelulares.

Resultados similares fueron obtenidos con acetónido de triamcinolona y budesonida. Indicando esta clase de efecto de los glucocorticoides. La respuesta hepatocarcinogénica de estos medicamentos no parece relacionarse con genotoxicidad.

El potencial carcinogénico de la prednisolona ha sido evaluado en ratones a dosis orales hasta de 5 Mg. / Kg. día por 18 meses. No se ha encontrado efecto carcinogénico en los ratones.

Uso en el embarazo

Es considerado categoría C (FDA: Hay estudios en animales que revelan efectos adversos en el feto o no hay estudios controlados en mujeres o no están disponibles. Medicamentos que deben ser administrados solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto). No hay estudios adecuados para garantizar la seguridad de su uso en la gestación pero se sabe que atraviesa la barrera placentaria, los efectos vistos más frecuentemente en estudios con animales muestran malformaciones como paladar hendido y malformaciones esqueléticas.

Advertencias relacionadas con excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antiácidos: Pueden reducir la absorción de Prednisolona si se administran en dosis altas. No se deben tomar remedios para la indigestión a la misma hora del día en la cual se toma Prednisolona.

Rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, carbimazol y aminoglucetimidina incrementan el metabolismo de los corticosteroides y reducen sus efectos terapéuticos. Por tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de Prednisolona. De forma opuesta, la

administración concomitante con anticonceptivos orales o ritonavir puede incrementar las concentraciones plasmáticas de Prednisolona.

Pueden incrementarse los requerimientos de fármacos antidiabéticos y antihipertensivos. Los efectos deseados de los agentes hipoglucémicos (incluyendo insulina), antihipertensivos y diuréticos son antagonizados por los corticosteroides.

El uso de prednisolona con diuréticos que causen depleción de potasio, como las tiazidas o furosemida, puede causar una excesiva pérdida de potasio. Existe un incremento del riesgo de hipocalcemia con el uso concurrente de anfotericina B o terapia broncodilatadora con xantinas o beta-2 agonistas. Los efectos hipocalémicos de acetazolamida, diuréticos de asa, teofilina y Carbenoxolona también se incrementan.

La respuesta a anticoagulantes puede ser alterada por el uso del fármaco. Su eficacia puede aumentar durante la terapia corticosteroide concurrente; se recomienda monitoreo cercano del INR y del tiempo de protrombina para evitar sangrado espontáneo.

La ciclosporina aumenta la concentración plasmática de Prednisolona.

Los corticosteroides pueden disminuir las concentraciones séricas de salicilatos (al aumentar su aclaramiento renal) y pueden disminuir el efecto de anticolinesterasas en miastenia gravis. En contraste, la suspensión de corticosteroides y esteroides pueden llevar a intoxicación por salicilatos.

Puede existir un incremento de la incidencia de sangrado gastrointestinal y ulceración cuando es administrada prednisolona de forma concomitante con anti-inflamatorios no esteroideos (como indometacina). Debe considerarse la posibilidad de ulceración gastrointestinal con el uso concomitante con otros AINEs.

En pacientes con hipoprotrombinemia, debe tenerse precaución cuando se usan concomitante ácido acetilsalicílico (ASA) y glucocorticoides. El uso concomitante de Prednisolona y ASA puede llevar a un mayor riesgo de ulceración gastrointestinal y concentraciones séricas subterapéuticas de ASA.

Antifúngicos: aumento del riesgo de hipocalcemia con anfotericina. Se debe evitar el uso concomitante. El ketoconazol reduce el aclaramiento metabólico y renal de metilprednisolona, lo cual puede también ocurrir con Prednisolona.

El efecto antiglucocorticoide de mifepristona antagonizará los efectos de corticosteroides. Este fármaco reduce el efecto de los corticosteroides por 3-4 días después de la administración.

Metotrexato puede tener un efecto economizador de esteroides. Hay evidencia que muestra que la toxicidad de metotrexato aumenta.

El metabolismo de etopósido puede ser inhibido in vitro por los corticosteroides. Esto puede llevar a un aumento tanto en la eficacia como en la toxicidad del etopósido. Se recomienda monitoreo.

Los corticosteroides no deben usarse concomitantemente con retinoides o tetraciclinas debido al aumento de la presión intracraneal.

Los estrógenos y progestágenos aumentan las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides.

El co-tratamiento con inhibidores de la familia enzimática CYP3A, incluyendo productos que contienen cobicistat, puede aumentar el riesgo de efectos secundarios causados por corticosteroides sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio sobrepase el riesgo mayor de tales efectos secundarios, en cuyo caso los pacientes deben ser vigilados de cerca.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

La capacidad de los corticosteroides para atravesar la placenta varía entre fármacos individuales, sin embargo, el 88% de Prednisolona se inactiva cuando atraviesa la placenta. La administración de corticosteroides a animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido, retardo del crecimiento intrauterino y afectación del crecimiento y desarrollo cerebral. No hay evidencia de que los corticosteroides lleven a un aumento de la incidencia de anomalías congénitas, tales como paladar hendido o labio leporino en el hombre. Sin embargo, cuando se administra durante períodos prolongados o en repetidas ocasiones durante el embarazo, los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Puede ocurrir hipoadrenalismo en el recién nacido después de la exposición prenatal a los corticosteroides, pero suele desaparecer espontáneamente después del parto, y rara vez es clínicamente importante. También se han notificado cataratas, aunque raramente.

Al igual que con todos los medicamentos, los corticosteroides se deben prescribir solamente cuando los beneficios para la madre y el niño son mayores que los riesgos. Cuando los corticosteroides son esenciales, sin embargo, los pacientes con embarazos anormales pueden ser tratados como si estuvieran en el estado no grávido.

Los pacientes con preeclampsia o retención de líquidos requieren un estrecho control.

Lactancia

Los corticosteroides se excretan en pequeñas cantidades en la leche materna. Sin embargo, es poco probable que dosis de hasta 40 mg al día de Prednisolona causen efectos sistémicos en el lactante. Los bebés de madres que toman dosis más altas pueden tener un grado de supresión suprarrenal, pero es probable que los beneficios de la lactancia materna pesen más que cualquier riesgo teórico. **Se recomienda la monitorización del lactante para la supresión adrenal.**

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En caso de sueño insuficiente, la probabilidad de compromiso del estado de alerta puede incrementarse. Los pacientes deben determinar cómo les afecta este medicamento antes de conducir vehículos u operar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Es poco probable que la administración a corto plazo de Prednisolona, incluso en dosis masivas, produzca efectos nocivos. La mayoría de las reacciones adversas de los corticosteroides son las resultantes de la suspensión o por el uso prolongado de dosis elevadas.

La incidencia de efectos no deseados predecibles, incluyendo la supresión del eje HPA, tiene correlación con la potencia relativa del fármaco, la dosis, la hora de administración y la duración del tratamiento. Los efectos adversos pueden minimizarse usando la dosis efectiva más baja durante el periodo de tiempo más bajo y administrando el requerimiento diario como una dosis única en la mañana o, cuando sea posible, como una dosis única en la mañana en días alternos.

Se requiere monitoreo continuo del paciente para titular adecuadamente la dosis según la actividad de la enfermedad.

Reacciones más comunes

Inmunológica:

La frecuencia y gravedad de las infecciones clínicas (infecciones oportunistas, recurrencia de tuberculosis latente) aumentan durante el tratamiento con glucocorticoides.

Gastrointestinales

Los efectos gastrointestinales adversos de los corticosteroides incluyen náuseas, vómitos, anorexia (que puede resultar en la pérdida de peso), aumento del apetito (que puede resultar en el aumento de peso), diarrea o estreñimiento, distensión abdominal e irritación gástrica.

Endocrino/metabólico

Los efectos endocrinos de los glucocorticoides implican diversas maneras el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal; la paratiroides y la tiroides. También hay efectos metabólicos, que implican principalmente los hidratos de carbono (intolerancia a los carbohidratos con aumento en los requerimientos de terapia antidiabética). La supresión del crecimiento puede ocurrir en niños. El síndrome de Cushing puede resultar de la elevación prolongada de los niveles de glucocorticoides en plasma.

Los corticosteroides también se han reportado que pueden aumentar o disminuir la motilidad y número de espermatozoides en algunos hombres. Los trastornos de la menstruación son comunes (como la amenorrea).

El antagonismo se produce entre las paratiroides e hipercorticalismo. Un hipoparatiroidismo latente puede ser desenmascarado por la administración de corticosteroides. La retención de

fosfato que ocurre en la insuficiencia renal causada por la insuficiencia suprarrenal también puede poner de manifiesto el hipoparatiroidismo.

También puede presentarse hirsutismo, balance negativo de proteína y calcio, supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, aumento de peso. Crisis de feocromocitoma (frecuencia no conocida).

Bioquímica

Todos los glucocorticoides aumentan la gluconeogénesis, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Dependiendo de la función de los islotes de páncreas el metabolismo normal de hidratos de carbono no será notablemente afectado. Se ha reportado diabetes de esteroides en una quinta parte de los pacientes tratados con altas dosis de glucocorticoides.

La terapia con corticosteroides de dosis alta puede inducir hipertrigliceridemia marcada con el plasma lechoso.

Cardiovasculares

La actividad mineralocorticoide de un esteroide puede conducir a la retención de sal y agua, que también puede dar lugar a hipertensión. La hipopotasemia puede dar lugar a arritmias y paro cardíaco. Puede presentarse: nocturia, alcalosis hipokalémica, pérdida de potasio, riesgo de falla cardíaca congestiva en pacientes susceptibles.

Musculo-esquelético

La osteoporosis y las fracturas vertebrales por compresión pueden ocurrir en pacientes de todas las edades. La osteoporosis es una indicación de retiro de la terapia.

Puede ocurrir miopatía, caracterizada por debilidad de la musculatura proximal de los brazos y las piernas y los hombros de su asociado y los músculos pélvicos, se ha notificado ocasionalmente en pacientes que toman grandes dosis de corticosteroides. Puede ocurrir poco después de que se inicia el tratamiento y ser suficientemente grave como para evitar la deambulación. Es una indicación del retiro de la terapia.

Se ha descrito necrosis avascular aséptica de hueso y afecta preferentemente a las cabezas femoral y humeral.

Además se puede presentar: Osteonecrosis avascular, miopatía proximal, ruptura de tendón, fracturas vertebrales y de huesos largos, debilidad muscular, pérdida de masa muscular.

Dermatológica

Efectos adversos dermatológicos de los corticosteroides incluyen alteración de la cicatrización de heridas, plétora facial, aumento de la sudoración, contusión fácil, hirsutismo, una erupción acneiforme en la cara, pecho y espalda, estrías de color rojo en los muslos, las nalgas y los hombros. Varios meses de tratamiento con dosis altas a menudo pueden resultar en el adelgazamiento de la piel (atrofia), las manifestaciones cutáneas de hipersensibilidad a los corticosteroides incluyen urticaria y / o dermatitis alérgica, urticaria y angioedema.

La púrpura inducida por corticosteroides se asemeja a la púrpura senil. Esta púrpura por lo general se produce en superficies de extensión, dorso de la mano, y la cara radial del antebrazo., Además pueden presentarse hematomas y telangiectasias.

Neurológicos y neuropsiquiátricos

Los efectos adversos neurológicos incluyen dolor de cabeza, vértigo, insomnio, inquietud y aumento de la actividad motora, neuropatía isquémica, alteraciones del EEG y convulsiones. Las dosis grandes pueden causar cambios conductuales y de personalidad que van desde nerviosismo, euforia o cambios de humor a episodios psicóticos que pueden incluir tanto los estados maníacos y depresivos, estados paranoides y psicosis tóxicas agudas.

Ya no se cree que los problemas psiquiátricos anteriores predisponen a los trastornos del comportamiento durante la terapia con glucocorticoides. A la inversa, la ausencia de una historia de enfermedad psiquiátrica no es garantía contra la aparición de la psicosis durante la terapia hormonal.

Se ha reportado un amplio rango de reacciones psiquiátricas incluyendo desórdenes afectivos (como ánimo irritable, eufórico, deprimido y lábil, pensamientos suicidas), reacciones sicóticas (incluyendo manía, ilusiones, alucinaciones y empeoramiento de la esquizofrenia), euforia marcada que lleva a dependencia; empeoramiento de la epilepsia, alteraciones en el comportamiento, irritabilidad, nerviosismo, ansiedad, alteraciones del sueño y disfunción cognitiva incluyendo confusión y amnesia. Las reacciones son comunes y pueden ocurrir tanto en adultos como en niños. En adultos, la frecuencia de reacciones severas ha sido estimada en 5-6%. Los efectos psicológicos se han reportado tras la suspensión de corticosteroides; la frecuencia es no conocida.

Alteraciones cardíacas

Cardiomiopatía hipertrófica en neonatos prematuros.

General

Hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, leucocitosis, malestar, tromboembolismo. Retraso del crecimiento por el tratamiento con corticosteroides a largo plazo en los niños.

Reacciones graves con riesgo para la vida

La supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal es una de las consecuencias de la administración repetida de glucocorticoides (ver Precauciones). En algunos casos la insuficiencia suprarrenal aguda después de un período de tratamiento con glucocorticoides ha demostrado ser fatal.

Reacciones menos comunes

Oftalmológicas

El uso prolongado de glucocorticoides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), exoftalmos, o aumento de la presión intraocular que puede provocar glaucoma o en ocasiones puede dañar el nervio óptico y en raros casos, conducir a la ceguera. También puede favorecer la afectación secundaria del ojo por hongos o virus.

Además puede presentarse: adelgazamiento de la córnea o de la esclera, perforación de la esclera, papiloedema, coriorretinopatía serosa central (frecuencia no conocida). Visión borrosa (rara)

Gastrointestinal

Pueden ocurrir pancreatitis y esofagitis ulcerosa. La úlcera péptica es una complicación ocasional. La alta incidencia de hemorragias y perforaciones en estas úlceras y la naturaleza insidiosa de su desarrollo los hacen problemas terapéuticos graves. Algunos investigadores creen que la evidencia disponible no apoya la conclusión de que los esteroides causan úlceras. Otros creen que sólo los pacientes con artritis reumatoide tienen una mayor incidencia de úlceras. Se ha propuesto que los glucocorticoides alteran el mecanismo de defensa de la mucosa., Puede presentarse: dispepsia, , aumento del apetito, candidiasis esofágica, ulceración esofágica, , perforación del intestino delgado, particularmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Neurológico: Una epilepsia latente se puede manifestar por el tratamiento con corticosteroides. El tratamiento a largo plazo puede producir hipertensión intracraneal benigna.

Efectos Adversos de la abstinencia y síntomas de retirada

La reducción demasiado rápida de la dosis de corticosteroides después de un tratamiento prolongado puede llevar a insuficiencia adrenal aguda y muerte. También puede ocurrir un “síndrome de retirada” incluyendo artralgia, conjuntivitis, fiebre, pérdida de peso, mialgia, nódulos dolorosos en la piel que producen picazón, rinitis. Adicionalmente debilidad muscular, hipotensión, hipoglucemia, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, inquietud y dolor muscular (artralgia) y articular. La debilidad muscular y la rigidez en las articulaciones pueden persistir durante tres a seis meses después de la interrupción del tratamiento.

Crisis renal esclerodérmica.

Frecuencia desconocida. La prevalencia de crisis renal esclerodérmica varía en las diferentes subpoblaciones. El riesgo más alto se ha observado en pacientes con esclerosis sistémica difusa. El riesgo más bajo se ha observado en pacientes con esclerosis sistémica limitada y esclerosis sistémica juvenil.

4.9. Sobredosis

En casos de sobredosis, está indicada la terapia de soporte y de mantenimiento.

Se deben monitorear los electrolitos en sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides de uso sistémico.

Código ATC: H02AB06

La Prednisolona es uno de los glucocorticoides altamente potentes que tienen efecto antiinflamatorio, hormonal, y metabólico. Efectos cualitativamente similares a los de la hidrocortisona.

Los glucocorticoides causan profundos y variados efectos metabólicos. Además de modificar las respuestas inmunitarias del organismo a diversos estímulos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción: La prednisolona es absorbida fácilmente y casi por completo desde el tracto gastrointestinal después de la administración oral.

Distribución: Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 1-2 horas después de la administración por vía oral.

La prednisolona se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, aunque en menor medida que la hidrocortisona. Prednisolona atraviesa la placenta y pequeñas cantidades son excretadas en la leche materna.

Metabolismo:

La prednisolona se metaboliza principalmente en el hígado y tiene una vida media de 2-3 horas. Tiene una vida media biológica que dura varias horas, lo que hace que sea adecuado para los regímenes de administración alternativos encontrándose una reducción del riesgo de insuficiencia adrenocortical. Aún proporcionando, una adecuada cobertura de corticosteroides en algunos trastornos.

Su absorción inicial, pero no su biodisponibilidad en general, se ve afectada por los alimentos, o insuficiencia hepática o renal y ciertos medicamentos.

Excreción: Se excreta en la orina como metabolitos libres y conjugados, junto con una proporción apreciable sin cambios en la prednisolona.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No aplica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidratada, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, agua purificada*.

*Se evapora durante el proceso.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Prednisolona 5 mg se presenta en caja por 30, 100, 200, 250, 300, 600 y 900 tabletas en blíster PVC/aluminio.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

22 de mayo de 2018.

10. REFERENCIAS

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA, UK), Medicines Information, SPC and PILs.

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1522297189892.pdf>. Fecha de consulta 30 de Abril 2018.

Periodic safety update single assessment (PSUSA), budesonide. 10 de marzo del 2017. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Periodic_safety_update_single_assessment/2017/03/WC500223322.pdf

SANOFI, Prednisolone Company Core Safety Information, Version 5.0. 14-Mar-2018

Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, INVIMA. Acta No. 21, agosto de 2016