

JON/AAC/shl
Nº Ref.:MT305178/11

**MODIFICA A MINTLAB CO. S.A., RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO PREDNISONA
COMPRIMIDOS 5 mg, REGISTRO SANITARIO Nº
F-3376/10**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15459/12
Santiago, 1 de agosto de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg**, registro sanitario NºF-3376/10;

CONSIDERANDO: Que los antecedentes presentados han sido evaluados y corregidos en función del registro similar más actual(F-15925/12); y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

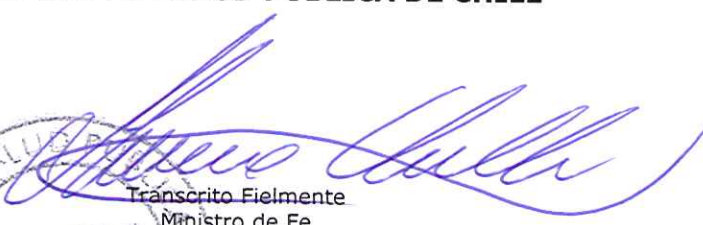
1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg**, registro sanitario Nº F-3376/10, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES


Transcrito Fielmente
Ministro de Fe


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg****1.- DENOMINACION.**

Nombre : Prednisona Comprimidos 5 mg
Principio Activo : Prednisona
Forma Farmacéutica : Comprimidos

2.- PRESENTACION.

Cada comprimido contiene:

Prednisona micronizada 5,00 mg

Excipientes: ~~Grosccarmelosa sódica, Lauril sulfato de sodio, Almidón Pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa Monohidrato, Estearato de Calcio, Microcristalina.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

3.- CATEGORIA.

Glucocorticoide.

4.- INDICACIONES.

~~Por lo general, dosis fisiológicas de corticoides son usadas en casos de déficit hormonal endógeno.~~

~~En dosis farmacológicas los glucocorticoides son utilizados por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, por sus efectos en el sistema sanguíneo y linfático y en el tratamiento paliativo de diversas enfermedades.~~

~~Si se necesitan utilizar glucocorticoides por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras se prefieren utilizar los que son de origen sintético, como la prednisona, ya que presentan un mínimo efecto mineralocorticoide. Por sus propiedades mineralocorticoides mínimas, la droga es inadecuada para el tratamiento de la insuficiencia adrenocortical. Si se llegara a utilizar en el tratamiento de la insuficiencia adrenocortical, igual se requiere una terapia concomitante con otro agente mineralocorticoide.~~

~~Si se hace necesario administrar una terapia prolongada de glucocorticoides se debe buscar algún esquema de tratamiento que disminuya al mínimo los efectos adversos.~~

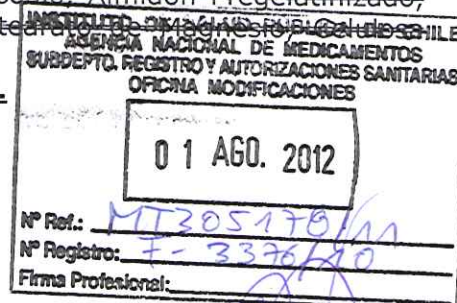
Tratamiento de variadas enfermedades endocrinas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos con respuesta conocida al tratamiento con corticosteroides en altas dosis.

~~Algunas indicaciones específicas de la prednisona son:~~

Usos clínicos:

Artritis reumatoidea.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

En la artritis reumatoidea, el criterio para iniciar la terapia con corticosteroides es un cuadro progresivo con la consiguiente incapacitación a pesar del tratamiento intensivo con reposo, fisioterapia y otros fármacos. La decisión de iniciar un tratamiento con glucocorticoides debe tomarse teniendo en cuenta que una vez iniciado el tratamiento puede ser necesario extenderlo durante muchos años o por toda la vida, con los consiguientes riesgos de complicaciones importantes. La dosis inicial debe ser pequeña y se incrementa lentamente hasta lograr el control deseado. El efecto sintomático de pequeñas reducciones debe evaluarse con frecuencia para mantener la dosis tan baja como sea posible. No se busca el alivio completo.

En algunos pacientes con síntomas dolorosos localizados en una o algunas pocas articulaciones, la terapia óptima es sin duda la inyección intraarticular del esteroide en los sitios afectados.

Endocarditis reumática.

Los corticosteroides se reservan para pacientes que no responden a los salicilatos y como terapia inicial en pacientes gravemente enfermos con fiebre, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia y pericarditis. Las manifestaciones agudas son suprimidas más rápidamente por los corticoides que por los salicilatos. En diversas circunstancias se produce la reactivación de la enfermedad luego de la suspensión de la terapia; por esta razón se ha sugerido la administración concurrente de salicilatos, los cuales deben ser continuados durante el periodo de retiro de la terapia corticoidal y después de él.

Enfermedades renales.

Los corticoides no modifican el curso de la glomerulonefritis aguda o crónica. Sin embargo, los pacientes con ciertas formas de síndrome nefrótico atribuibles a lupus eritematoso sistémico o a enfermedad renal primaria (excepto amiloidosis renal) pueden ser beneficiados por la terapia con corticosteroides. Si durante el tratamiento se produce la remisión con diuresis y disminución de la proteinuria, el tratamiento de mantenimiento se continúa durante un año. A lo largo de este periodo, la dosis diaria de prednisona se administra solo durante los tres primeros días de cada semana.

Enfermedades del colágeno.

Las manifestaciones de la mayoría de las enfermedades de este grupo como lo son la polimiositis, la poliarteritis nudosa y el grupo de poliarteritis granulomatosas son controladas por los glucocorticoides, con excepción de la esclerodermia que generalmente se considera refractaria a estos agentes.

Los glucocorticoides disminuyen la morbilidad de todas estas enfermedades y prolongan la sobrevivencia de pacientes con poliarteritis nodosa y granulomatosis de Wegener.

El lupus eritematoso sistémico fulminante es una condición potencialmente mortal cuyas manifestaciones deben ser suprimidas mediante la terapia con corticoides suprarrenales en dosis suficientes para inducir un efecto rápido. Al cabo de 48 horas debe observarse descenso de la fiebre y mejoría de los signos y síntomas de artritis, pleuritis o pericarditis.

En caso contrario debe incrementarse la dosis hasta obtener una respuesta adecuada. Una vez controlado el episodio agudo, la dosis de corticosteroides se reduce en forma

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg**

muy gradual. Entonces se introducen los salicilatos o agentes relacionados que pueden permitir una mayor reducción de la dosis de corticosteroides.

Enfermedades alérgicas.

Las manifestaciones de las enfermedades alérgicas que son de duración limitada, como fiebre del heno, enfermedad del suero, urticaria, dermatitis de contacto, reacciones a los fármacos, picaduras de abeja y edema angioneurótico pueden ser suprimidas en caso necesario mediante dosis adecuadas de glucocorticoides administrados como suplemento de la terapia primaria. Sin embargo, debe señalarse que es necesario cierto tiempo para el desarrollo de los efectos de los esteroides, por lo cual las reacciones intensas como la anafilaxia o el edema angioneurótico de glotis necesitan una terapia inmediata con adrenalina. En situaciones de riesgo grave, los esteroides deben ser administrados vía intramuscular o subcutánea.

Asma.

Los corticoides no deben emplearse como rutina en el tratamiento de ninguna condición asmática, aguda o crónica que pueda ser controlada moderadamente con otras medidas. Sin embargo, en el estado asmático, los glucocorticoides deben administrarse de inmediato y en dosis elevadas aun cuando sus efectos son tardíos.

Las exacerbaciones agudas del asma a menudo son tratadas con cursos breves de corticosteroides orales. En el caso del asma crónica grave que no puede ser controlado con otras medidas puede hacerse necesaria la administración de corticoides. Como sucede en otros tratamientos prolongados de estos agentes, debe emplearse la dosis efectiva mínima y ser precavido al intentar el retiro; esta terapia siempre se emplea en forma concurrente con otros medicamentos.

Enfermedades de la piel.

Los corticoides se emplean en forma sistémica, a menudo en dosis muy altas, para el manejo de la dermatosis que comprometen la vida, como pénfigo vulgar y penfigoide ampollar; estos fármacos pueden ser salvadores en estas patologías. También son útiles para las dermatosis autolimitadas pero debilitantes, como la dermatitis alérgica grave por contacto.

Más problemático es el uso de los corticoides sistémicos para enfermedades prolongadas que no comprometen la vida del paciente, como dermatitis eccematosa. Para las enfermedades dermatológicas, el tratamiento debe ser individualizado, prestando atención a los riesgos y beneficios relativos.

El uso sistémico de los corticoides para minimizar o prevenir la neuralgia que puede seguir al herpes zoster es controvertido. Muchos clínicos creen que la administración de corticoides por vía sistémica durante periodos breves minimiza el riesgo de esta complicación mientras que otros piensan que no hay evidencia clara de la eficacia.

Enfermedades del tracto gastrointestinal.

Los pacientes gravemente enfermos con esprúe celiaco no tratado a menudo se benefician con la terapia con glucocorticoides administradas junto con una dieta libre de gluten. Los pacientes que no responden a una dieta libre de gluten se ayudan con dosis bajas de prednisona durante un periodo indefinido.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

La terapia con corticosteroides está indicada en algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa crónica y enfermedad de Crohn). Los pacientes que no responden al tratamiento común, pueden beneficiarse con el uso de corticoides. Los pacientes con enfermedad de Crohn activa o colitis ulcerosa pueden mejorar con la administración de prednisona oral. A pesar de la terapia con corticoides pueden presentarse complicaciones importantes de la colitis ulcerosa o de la enfermedad de Crohn. Los signos y síntoma de perforación intestinal y peritonitis pueden resultar difíciles de detectar durante el tratamiento con corticosteroides.

Enfermedades neoplásicas.

Los glucocorticoides se utilizan asociados a los componentes quimioterapéuticos para el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas del sistema linfático como son las leucemias y linfomas en adultos y leucemias agudas en niños. Los adultos con algún tipo de leucemia linfoblástica, leucemia crónica linfoblástica y linfoma de Hodgkin's responden bien a una terapia combinada que incluyan glucocorticoides siendo normalmente usada la prednisona.

Los glucocorticoides pueden inducir una regresión objetiva del tumor en un 15 % de los casos de carcinoma de mama.

Enfermedades hepáticas.

El empleo de glucocorticoides en el tratamiento de las enfermedades hepáticas ha sido objeto de controversias. Estudios cuidadosos han señalado varias enfermedades hepáticas en las cuales la terapia con esteroides aumenta en forma significativa la sobrevida entre las cuales se encuentran: necrosis hepática subaguda y hepatitis activa crónica, hepatitis alcohólica y cirrosis no alcohólica en las mujeres.

Sólo ciertos pacientes con hepatitis crónica activa deben ser tratados con esteroides. Se benefician aquellos que presentan enfermedad sintomática, evidencias histológicas de enfermedad grave y reacción negativa para el antígeno B de superficie de la hepatitis.

El tratamiento de la hepatitis alcohólica con corticosteroides está reservado para pacientes gravemente enfermos, con evidencias de encefalopatía hepática.

La cirrosis no alcohólica en las mujeres debe ser tratada con glucocorticoides si la paciente no presenta ascitis. El tratamiento de hombres cirróticos no resulta beneficioso.

Enfermedades hemolíticas.

En la trombocitopenia se emplea prednisona para reducir las tendencias a las hemorragias. Por otro lado para el tratamiento en la trombocitopenia idiopática y en las anemias hemolíticas con prueba de Coombs positiva se utiliza prednisona.

Trasplantes de órganos.

En los trasplantes de órganos se administran dosis elevadas de prednisona en el momento de la cirugía, usualmente junto con agentes inmunosupresores. Además en estos casos se mantienen pequeñas dosis de mantención que se aumentan si existe riesgo de rechazo del injerto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

5.- POSOLOGIA.

~~Con excepción de la terapia de reposición en los estados de deficiencia, el uso de corticosteroides y sus congéneres es en gran medida empírico. A partir de la experiencia acumulada desde la introducción de los glucocorticoides para uso clínico, se han extraído por lo menos seis principios terapéuticos:~~

~~1) Sin importar la enfermedad y el paciente, la dosis apropiada para lograr un determinado efecto terapéutico debe ser obtenida en forma empírica y reevaluada periódicamente a medida que varía el transcurso de la enfermedad.~~

~~2) Una sola dosis de corticoides, incluso si es elevada, carece de efectos nocivos.~~

~~3) En ausencia de contraindicaciones específicas, unos pocos días de tratamiento con corticosteroides no producen efectos nocivos, excepto en dosis extremadamente elevadas.~~

~~4) Cuando el tratamiento con corticoides se prolonga durante semanas o meses y en la medida en que la dosis supera la terapia de reposición, la incidencia de efectos incapacitantes y potencialmente letales aumenta.~~

~~5) Excepto en la insuficiencia suprarrenal se debe tener muy claro que la terapia con corticoides no es curativa sino que paliativa y en forma muy rara es utilizada como terapia de primera elección.~~

~~6) La interrupción abrupta de la terapia prolongada con dosis elevadas de corticoides está asociada con un riesgo significativo de insuficiencia suprarrenal que puede poner en peligro la vida del paciente.~~

La administración de prednisona es preferentemente por vía oral y la dosis de prednisona a utilizar va a depender de la condición del paciente al iniciar el tratamiento y de la respuesta que se obtenga con la terapia.

La dosis en infantes y niños se debe basar en la severidad de la enfermedad y en la respuesta del paciente más que en los esquemas rígidos de tratamiento que toman como base la edad, la superficie corporal y el peso. Una vez obtenida la respuesta adecuada, la dosis del corticoide debe irse disminuyendo gradualmente hasta obtener la mínima dosis necesaria para obtener una respuesta farmacológica adecuada. La droga debe ser descontinuada lo antes posible y los pacientes deben ser constantemente monitoreados para detectar la aparición de cualquier efecto no deseado o bien para determinar la evolución de la enfermedad. Si se requiere un tratamiento prolongado de prednisona debe evaluarse algún tipo de esquema terapéutico alternado en los días.

Por lo general en adultos se utilizan dosis de prednisona que van desde los 5 mg a los 60 mg diarios, dependiendo de la enfermedad a tratar. Se administra generalmente dividida en 2 a 4 tomas diarias.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT305178/11

REG. ISP N° F-3376/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

En los niños existen dos formas de expresar la dosis diaria a usar. Por lo general se utilizan dosis de 0,14 mg/Kg/día o bien de 4 a 60 mg/m² diarios. Se administra dividido en 4 tomas diarias.

~~En forma más específica se tienen los siguientes esquemas de dosis para las siguientes patologías:~~

~~Artritis reumatoidea:~~

~~El tratamiento de la artritis reumatoidea debe iniciarse con una dosis pequeña la que debe ser incrementada lentamente hasta lograr el control deseado. Usualmente la dosis que se utiliza es de 10 mg de prednisona por día para ser administrada en forma fraccionada.~~

~~Enfermedades renales:~~

~~Un régimen terapéutico típico se basa en la administración diaria, en dosis fraccionadas, de 60 mg de prednisona durante 3 ó 4 semanas. Si durante este periodo se produce la remisión con diuresis y disminución de la proteinuria, el tratamiento de mantenimiento se continúa durante un año. A lo largo de este periodo, la dosis diaria de prednisona se administra solo durante los tres primeros días de cada semana.~~

~~Enfermedades del colágeno:~~

~~La polimiositis, poliarteritis nudosa y el grupo de poliarteritis granulomatosas son tratadas con dosis de prednisona de alrededor de 1 mg/Kg/día para inducir la remisión. Luego la dosis se reduce gradualmente hasta un nivel efectivo mínimo.~~

~~Para el lupus eritematoso sistémico se requieren administrar dosis de 1 mg/Kg/día de prednisona. Al cabo de 48 horas debe observarse descenso de la fiebre y mejoría de los signos y síntomas. En caso contrario debe incrementarse la dosis en 20 mg diarios hasta obtener una respuesta favorable. Una vez controlado el episodio agudo, la dosis de corticosteroides se reduce en forma muy gradual, por ejemplo en 5 mg de prednisona por semana, hasta que los signos y síntomas alerten contra nuevas reducciones.~~

~~Enfermedades de la piel:~~

~~Por lo general se prefieren dosis diarias únicas de prednisona en lugar de dosis diarias divididas, ya que se mejora el cumplimiento del tratamiento y se reduce al mínimo la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Sin embargo, en algunos casos de dermatosis agudas que ponen en peligro la vida del paciente puede ser necesario administrar dosis diarias divididas de glucocorticoides. En casos de episodios agudos de trastornos cutáneos y exacerbaciones de procesos crónicos se administran corticosteroides suprarrenales por vía sistémica en dosis de 40 mg/día. Esta forma de administración puede salvar la vida de pacientes con pénfigo y pueden llegar a ser necesarios hasta 120 mg de prednisona por día para lograr controlar la enfermedad.~~

~~Enfermedades del tracto intestinal:~~

~~A los pacientes con esprúe celiaco que no responden a una dieta libre de gluten se les administran dosis bajas de prednisona de 7 a 12 mg/día durante un periodo indefinido.~~

~~Los pacientes con enfermedad de Crohn activa o colitis ulcerosa pueden mejorar con la administración de prednisona oral en una dosis de 10 a 30 mg diarios.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

~~Los pacientes gravemente enfermos con anorexia, anemia y desnutrición a menudo mejoran en forma notable al administrar dosis de 60 a 120 mg por día de prednisona.~~

~~Enfermedades neoplásicas:~~

~~En el caso de carcinoma de mama, se obtiene una regresión del tumor en un 15 % de los casos utilizando como tratamiento prednisolona con una dosis de 30 mg/día.~~

~~Enfermedades hepáticas:~~

~~Para el tratamiento de la necrosis hepática subaguda y de la hepatitis crónica se recomienda utilizar dosis de 60 a 100 mg/día de prednisolona. Esta dosis se reduce en forma gradual a medida que mejora la enfermedad.~~

~~En la hepatitis alcohólica con evidencias de encefalopatía hepática, se utiliza un esquema de tratamiento en el que se administra prednisona en una dosis de 40 mg/día durante 1 mes seguido por un periodo de retiro de 2 a 4 semanas.~~

~~En cirrosis no alcohólica, en mujeres que no presentan ascitis, se administra una dosificación que varía entre 15 y 20 mg de prednisona con la que se ha logrado obtener buenos resultados.~~

~~Enfermedades hemolíticas:~~

~~En el tratamiento de la trombocitopenia se utiliza prednisona en una dosis de 0,5 mg/Kg/día para reducir la tendencia a las hemorragias.~~

~~En trombocitopenia idiopática, se emplean dosis diarias de prednisona de 1 a 1,5 mg/Kg/día.~~

~~Las anemias hemolíticas con prueba de Coombs positiva son tratadas con prednisona 1 mg/Kg/día.~~

~~Trasplantes de órganos:~~

~~En los trasplantes de órganos se administran dosis elevadas de prednisona de 50 a 100 mg en el momento de la cirugía y en forma indefinida se mantienen pequeñas dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg/día que se incrementan si existe riesgo de rechazo al injerto.~~

6.- FARMACOLOGIA.

Mecanismo de Acción.

La farmacología de los corticoides es compleja dado que interactúan a diferentes niveles en el organismo humano. Los corticoides influyen sobre el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, sobre el equilibrio de electrolitos y agua y sobre las funciones del aparato cardiovascular, riñón, musculo esquelético, sistema nervioso y otros órganos y tejidos. Se supone que la mayoría del efecto de los corticosteroides se produce como resultado de la modificación de la actividad enzimática más que a la acción directa de los corticosteroides. Los corticoides, actúan controlando la síntesis de proteínas.

En muchos tejidos, los corticosteroides reaccionan con las proteínas receptoras en el citoplasma de las células blanco formando un complejo receptor- esteroide.

En dosis farmacológicas los glucocorticoides disminuyen la inflamación al estabilizar la membrana lisosomal de los leucocitos, al prevenir la liberación de ácidos hidrolíticos destructivos de leucocitos, al inhibir la acumulación de macrófagos en las

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT305178/11

REG. ISP N° F-3376/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

áreas inflamadas, al reducir la adhesión de los leucocitos al capilar endotelial, al reducir la permeabilidad capilar y al reducir la formación de edema.

Por otro lado también se observa una disminución en la formación de los elementos del complemento, una disminución en la proliferación de fibroblastos, de depósitos de colágeno y la subsecuente formación de la cicatriz tisular.

También se aprecia un efecto antagonista con la histamina.

Por otro lado los glucocorticoides suprimen la respuesta inmune al reducir la actividad y el volumen del sistema linfático, produciendo linfocitopenia, disminución de las inmunoglobulinas y disminución en el paso de complejos inmunes a través de las membranas basales y posiblemente causan una disminución en la reactividad de los tejidos a la interacción antígeno - anticuerpo. Los glucocorticoides estimulan la formación de eritrocitos, prolongan el tiempo de supervivencia tanto de eritrocitos como plaquetas y producen neutrofilia y eosinopenia.

Los glucocorticoides promueven el catabolismo de las proteínas, la gluconeogénesis y la redistribución de lípidos de las zonas periféricas a las zonas centrales del cuerpo. También reduce la absorción intestinal de calcio y aumenta la excreción renal de calcio.

7.- FARMACOCINETICA.

Absorción.

Los glucocorticoides son efectivos cuando se administran por vía oral. Son absorbidos en sitios de aplicación local, como son los espacios sinoviales, el saco conjuntival y la piel.

También se absorbe en bien desde tracto gastrointestinal y desde las mucosas del tracto respiratorio.

Distribución.

Estudios realizados en animales indican que la gran mayoría de los glucocorticoides son rápidamente removidos desde la sangre y distribuidos a los músculos, hígado, piel, intestino y riñón.

En condiciones normales, el 90 % de los glucocorticoides plasmáticos se encuentran unidos en forma reversible a dos proteínas plasmáticas; una de ellas, la globulina fijadora de corticosteroides que es una glicoproteína y la otra que es la albumina. La globulina tiene una gran afinidad pero una baja capacidad total de fijación, mientras que la albumina tiene una baja afinidad pero una capacidad de fijación relativamente elevada. En concentraciones normales o bajas de glucocorticoides, la mayor parte se encuentra fijada a la globulina. Como solo la droga libre es farmacológicamente activa, pacientes con bajas concentraciones séricas de albúmina son más susceptibles a los efectos de los glucocorticoides que aquellos pacientes que presentan concentraciones normales de albumina sérica.

Los glucocorticoides atraviesan la placenta y se distribuyen a la leche.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

Eliminación.

Los glucocorticoides que tienen un grupo C-II (cortisona, prednisona) son reducidos (primariamente en el hígado) a su correspondiente análogo II-hidroxi (hidrocortisona, prednisolona) en orden a ser farmacológicamente activos. La prednisona es rápidamente convertida a prednisolona. La oxidación reversible se produce con lentitud en diversos tejidos y rápidamente en el hígado, riñón, colon y parótida. Los glucocorticoides son metabolizados en diversos tejidos, en forma principal en el hígado, para obtener compuestos inactivos. Los metabolitos inactivos son excretados preferentemente por el riñón principalmente como glucurónido y sulfatos pero también como productos no conjugados. Estas reacciones de conjugación se producen principalmente en el hígado y en cierta medida en el riñón. Una pequeña cantidad de la droga inalterada se excreta vía renal.

En el ser humano, la excreción biliar y fecal carece de importancia cuantitativa.

8.- INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y Contraindicaciones.

Previo a la iniciación de una terapia prolongada con glucocorticoides deben realizarse una serie de exámenes iniciales como son: EEG, medición de los niveles de presión sanguínea, radiografías espinales y de pecho, test de tolerancia a la glucosa y una evaluación completa de la función del eje hipotalámico. Además, en pacientes con antecedentes a alguna predisposición a los desordenes gastrointestinales se hace necesario la realización de una evaluación previo el uso de corticoides.

Durante la terapia con corticoides debe realizarse con cierta periodicidad un control del peso del paciente, se deben tomar radiografías espinales, realizar exámenes sanguíneos, test de tolerancia para la glucosa, medición en los niveles de los electrolitos, medición de la presión sanguínea y determinación de la presión ocular.

Los pacientes deben avisar al médico de la aparición de cualquier signo de infección (fiebre, dolor al orinar, dolor de garganta, dolor de huesos) u otro tipo de problema ya sea durante la terapia o bien durante los primeros 12 meses después de terminado el tratamiento, para así poder ajustar la dosis si es necesario o bien reintroducir el tratamiento de corticoides si se hace necesario.

Por otro lado, el paciente debe avisar al dentista o bien al anestesista si tiene que someterse a una operación, que él está recibiendo o bien que recibió alguna terapia con corticoides para que se evalúe si es necesario la readministración de glucocorticoides para que el paciente se encuentre protegido en situaciones de estrés.

En algunos pacientes han aparecido reacciones anafilácticas, pero solo con la administración parenteral de glucocorticoides, por tanto se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de algún tipo de reacciones alérgicas a medicamentos. Algunos pacientes que aparecen como hipersensibles a la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF.: MT305178/11

REG. ISP N° F-3376/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg**

administración de los glucocorticoides administrados por vía parenteral, pueden ser alérgicos a los parabenos que son los preservantes de las formulaciones inyectables.

Los corticoides deben ser usados con extrema precaución en pacientes que han sufrido infarto al miocardio en forma reciente, ya que existe alguna posible relación entre la administración de glucocorticoides con la ruptura de la pared del ventrículo derecho después del infarto al miocardio. Además deben administrarse con precaución en pacientes hipertensos o con insuficiencia cardíaca congestiva.

Los glucocorticoides deben ser usados con precaución en pacientes con hipotiroidismo y cirrosis, porque algunos pacientes presentan reacciones exageradas al administrar los glucocorticoides.

Los glucocorticoides deben utilizarse con precaución en pacientes psicóticos o con alguna inestabilidad emocional ya que pueden agravar estos problemas.

Los corticoides no deben ser utilizados en pacientes con úlcera péptica a excepción que el riesgo sea menor que el beneficio que se pueda obtener con el paciente. Los glucocorticoides deben ser usados con precaución en pacientes con diverticulitis, colitis ulcerosa no específica o en aquellos pacientes con anastomosis intestinal reciente.

Corticoides deben ser utilizados con cautela en los pacientes con miastenia gravis que reciben terapia con anticolinérgicos.

Corticoides deben ser utilizados con precaución en pacientes con desordenes tromboembólicos, con insuficiencia renal y osteoporosis.

Los corticoides se encuentran contraindicados en pacientes con alguna infección viral o bacteriana salvo que se usa para mejorar alguna situación que pueda poner en peligro la vida del paciente. Por sus propiedades inmunosupresoras, los pacientes deben tener precaución de no exponerse a ciertas infecciones (sarampión, viruela), ya que se aumenta la posibilidad de adquirir dichas infecciones.

Las terapias con glucocorticoides pueden reactivar enfermedades como tuberculosis, por tanto dentro del esquema de tratamiento deben incluirse una terapia de profilaxis en pacientes que tienen antecedentes de haber presentado la enfermedad en algún momento de su vida.

En general, no se recomienda utilizar glucocorticoides en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas, salvo que la administración de corticoides sea necesario y que se disponga de un tratamiento efectivo para la infección. Se recomienda utilizar en forma cuidadosa en pacientes con herpes simple ocular.

Uso en embarazo y lactancia.

Los glucocorticoides pueden causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En un estudio retrospectivo realizado a 260 mujeres que recibieron dosis farmacológicas de glucocorticoides durante el embarazo se observaron 2 casos de fisura de paladar, 8 nacimientos de fetos muertos, 1 aborto espontáneo y 15 nacimientos prematuros. En otros estudios realizados en 86 nacimientos se

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

reportaron 2 casos de fisura de paladar. En este último estudio el porcentaje de aparición de fisura de paladar es mayor, pero no se puede determinar si es por causa del esteroide administrado o bien por alguna enfermedad subyacente.

Otra anomalía fetal que se ha reportado después de la administración de glucocorticoides en mujeres embarazadas será la hidrocefalia.

Por todos estos antecedentes los glucocorticoides deben ser cuando el potencial riesgo beneficio haya sido bien evaluado.

En otro estudio retrospectivo realizado en 260 mujeres embarazadas a las que se les administró corticoides durante el embarazo se observó que se produce una precipitación de la crisis adrenal en un neonato. Se debe considerar que en otros estudios no se obtuvieron las mismas evidencias. El nacimiento de niños en mujeres que recibieron glucocorticoides durante el embarazo debe ser cuidadosamente monitoreado para detectar la aparición de síntomas de insuficiencia renal y empezar con la terapia apropiada en forma inmediata antes que dichos síntomas aparezcan.

Los corticoides se distribuyen en la leche materna por tanto pueden causar supresión del crecimiento por eso se prefiere que las mujeres que amamantan dejen de hacerlo si deben recibir terapia con glucocorticoides.

Uso en pediatría.

Un tratamiento por largo tiempo con corticoides en dosis farmacológicas deben tratar de evitarse porque se puede retardar el crecimiento de los niños. Si una terapia prolongada es realmente necesaria, debe monitorearse en forma constante el crecimiento y el desarrollo de los infantes y niños.

El uso de dosis elevadas de glucocorticoides en niños puede causar pancreatitis aguda que puede derivar incluso a una destrucción pancreática.

En niños se ha desarrollado un aumento en la presión intracraneal (pseudotumor cerebral) causando papiloma, parálisis ocular o parálisis del nervio óptico, pérdida de la visión y dolor de cabeza. El pseudotumor cerebral ocurre en forma más frecuente después de reducir la dosis de corticoide utilizado o al cambiar el esteroide administrado.

Interacciones con otros fármacos.

Agentes inductores de enzimas microsomales hepáticas.

Drogas como barbitúricos, fenitoína, y rifampicina que inducen el sistema enzimático, aumentan el metabolismo de los glucocorticoides por lo que para lograr estabilizar la terapia con corticoides en caso de administrar en forma conjunta debe realizarse un ajuste de dosis.

Estrógenos.

Se potencia el efecto de los glucocorticoides dado que los estrógenos aumentan la concentración de transcortina, lo que disminuye la cantidad de corticoide disponible para su metabolización. Por esto si se administran en conjunto debe realizarse un ajuste de dosis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

Agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Si se administra en conjunto corticoides con algunas drogas que son irritantes gástricos como lo es la indometacina se aumenta el riesgo de ulceración gástrica.

En pacientes con hipoprotrombinemia la administración conjunta de aspirina con glucocorticoides debe efectuarse con precaución, aunque la administración conjunta de salicilatos con glucocorticoides no parece aumentar la incidencia o la severidad de ulceración gastrointestinal. La administración concomitante de corticoides con salicilatos disminuye la concentración sérica de salicilatos siendo este efecto tan evidente que en estos pacientes cuando se interrumpe la terapia de corticoides inmediatamente aumenta la concentración sérica de salicilatos y puede llegar a producir, aunque en forma rara, una intoxicación por salicilatos. Existen muchos mecanismos para explicar este efecto, pero se cree que los corticoides aumentan la excreción renal de salicilatos, posiblemente por aumento en la filtración glomerular. Los corticoides además inducen el metabolismo de los salicilatos. Por tanto ambas drogas deben ser usadas con precaución y se debe estar atento a la aparición de cualquier efecto secundario. Por lo dicho anteriormente se hace necesario aumentar las dosis de salicilatos cuando se administra en conjunto con corticoide o se debe disminuir la dosis de salicilato cuando se termina el tratamiento con corticoide.

En un estudio realizado en pacientes con artritis reumatoidea la administración concomitante de indometacina con prednisolona aumenta la concentración plasmática de prednisolona libre en el plasma.

Drogas depletoras de potasio.

Drogas como los diuréticos como por ejemplo tiazidas, furosemida, ácido etacrínico y otras drogas depletoras de potasio como la Anfotericina B, pueden potenciar el efecto eliminador de potasio de los glucocorticoides. La concentración sérica de potasio debe ser monitoreada en aquellos pacientes que reciben en conjunto glucocorticoides y drogas depletoras de potasio.

Agentes anticolinesterasas.

Interacción entre glucocorticoides y agentes anticolinesterasas como la neostigmina puede producir un debilitamiento severo en paciente con miastenia gravis. Si es posible, es preferible eliminar la terapia unas 24 horas antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.

Ciclosporina.

La administración en conjunto de prednisolona y ciclosporina da como resultado una disminución del clearance plasmático de prednisolona y la concentración plasmática de ciclosporina se aumenta durante la terapia concomitante.

Interferencias en test de laboratorio.

Los glucocorticoides disminuyen la captura de Y 131 y disminuye la concentración de la unión proteína - iodina haciendo difícil el monitoreo de la respuesta a la terapia en los pacientes que reciben la droga para la tiroiditis.

Los glucocorticoides pueden alterar los resultados en la prueba de tetrazolio nitroazul para infección bacteriana y producir resultados falsos negativos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

9.- REACCIONES ADVERSAS

En el uso terapéutico de los corticoides suprarrenales se han observado dos categorías de efectos adversos: los que resultan de la suspensión del agente y los causados por el uso continuado de dosis elevadas. Si se han administrado terapias cortas de glucocorticoides, aunque sea en dosis masivas, es menos probable que se produzcan efectos indeseados.

Insuficiencia Adrenocortical.

La insuficiencia suprarrenal aguda se produce como consecuencia de la suspensión demasiado brusca de los corticosteroides en pacientes sometidos a una terapia supresora prolongada. El uso de corticoides durante unos días o unas pocas semanas no lleva a una insuficiencia suprarrenal luego de su suspensión, pero la terapia prolongada con corticosteroides puede dar como resultado la supresión de la función hipofisiariasuprarrenal que retoma lentamente a la normalidad. El proceso de recuperación de la función hipofisiaria y suprarrenal requiere en algunos pacientes de hasta 9 meses y va a depender de la dosis utilizada en el tratamiento, la duración del tratamiento y la frecuencia de administración. Durante este periodo de recuperación y a lo largo de 1 a 2 años más, el paciente necesita estar protegido durante situaciones de estrés, como cirugía e infecciones graves, mediante la administración de corticoides.

Efectos musculoesqueléticos.

La osteoporosis y las fracturas vertebrales por compresión son complicaciones frecuentes y graves de la terapia con corticoides en pacientes de toda edad. Las costillas y vertebras, huesos con un alto grado de estructura trabecular, son en general los más afectados. Los glucocorticoides inhiben directamente las actividades de los osteoblastos.

La osteoporosis es una indicación para suspender la terapia y debe ser investigada con regularidad mediante radiografías de columna en pacientes que reciben glucocorticoides durante periodos superiores a unos pocos meses. La posibilidad de desarrollo de osteoporosis debe constituir una consideración importante para la iniciación y el manejo de la terapia con corticoides, especialmente en mujeres posmenopáusicas.

La necrosis aséptica ósea (osteonecrosis) puede complicar la terapia prolongada con glucocorticoides. La cabeza femoral es afectada con mayor frecuencia, pero también pueden ser afectadas otras articulaciones de huesos largos. El dolor y la rigidez articular suelen ser los primeros síntomas; el síndrome no es reversible.

Aumento en la susceptibilidad a infecciones.

La mayor susceptibilidad a las infecciones que se observa en los pacientes tratados con corticosteroides no es específica para ningún patógeno bacteriano o fúngico en particular.

Si un paciente tratado con corticosteroides desarrolla una infección, la dosis debe mantenerse o aumentarse y administrarse el mejor tratamiento existente contra dicha infección.

La terapia con corticoides puede ser iniciada en pacientes que sufren infecciones conocidas de cierta importancia siempre que sea posible administrar en forma

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg

concomitante una quimioterapia específica y efectiva. Sin embargo, en estas circunstancias se debe estar seguro de la necesidad de administrar los corticoides, de que se ha identificado el patógeno y que la quimioterapia será efectiva.

Algunas infecciones como el sarampión y la varicela pueden ser mas graves e incluso pueden llegar a causar la muerte especialmente en niños. La inmunosupresión es más factible que ocurra en pacientes que reciben dosis altas de glucocorticoides (1 mg/Kg o más de prednisona diario). En los niños que son corticoide dependientes deben ser testeados sus niveles de anticuerpos contra varicela zoster y la vacunación debe ser una posibilidad considerada para pacientes con niveles bajos de estos anticuerpos.

Disturbios en fluidos y electrolitos.

En los pacientes que reciben glucocorticoides se observa retención de sodio con la consiguiente aparición de edema, pérdida de potasio, hipocalcemia, alcalosis e hipertensión.

En pacientes más susceptibles puede llegar a aparecer incluso insuficiencia cardiaca congestiva.

Efectos oculares.

El uso prolongado de glucocorticoides puede causar cataratas subcapsulares posteriores particularmente en niños. También se produce un aumento en la presión intraocular que lleva a la aparición de glaucoma y en forma ocasional también se ha observado daño en el nervio óptico.

Efectos endocrinos.

Cuando los glucocorticoides se administran por periodos prolongados se producen algunos desordenes endocrinos que incluyen hipercorticismo y amenorrea o otras dificultades menstruales.

Los corticoides decrecen la tolerancia a la glucosa, producen hiperglucemia y agrava o precipita una diabetes mellitus, especialmente en pacientes predispuestos. Si se requiere una terapia con glucocorticoides en pacientes diabéticos, debe realizarse un ajuste en las dosis de insulina o de la droga hipoglicemiante y de la dieta administrada si fuese necesario.

También se ha reportado que puede aumentar o disminuir la motilidad y el número de los espermios en algunos hombres.

Efectos gastrointestinales.

Se han descritos efectos tales como nauseas, vómitos y anorexia los cuales dan como resultado pérdida de peso, disminución del apetito. También se han descrito diarrea, constipación, distensión abdominal, pancreatitis, irritación gástrica y úlceras pépticas que pueden sangrar o perforarse.

En aquellos pacientes que deben ser sometidos a terapia con corticoides en dosis altas se recomienda utilizar en forma concomitante antiácidos u otros agentes antiulcerosos para prevenir cualquier aparición de úlcera péptica aunque la eficacia de la terapia antiulcerosa como prevención no ha sido determinada. La irritación gástrica que producen los corticoides orales puede reducirse si se toman inmediatamente antes, durante o después de las comidas o con leche.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg****Efectos sobre sistema nervioso.**

Se incluyen dolor de cabeza, vértigo, insomnio, disminución de la actividad motora, neuropatía isquémica y EEG anormales.

Las alteraciones de la conducta pueden tomar diversas formas, incluyendo nerviosismo, insomnio, variación del estado de ánimo y de la psiquis y psicopatías de tipo maniaco - depresivo o esquizofrénicas.

La estabilidad emocional y las tendencias psicóticas pueden agravarse al usar la droga.

10. - BIBLIOGRAFIA.

- ~~AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.~~
- ~~THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.~~
- ~~GOODMAN Y GILMAN, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8 ed. Editorial Medica Panamericana S.A., Mexico, 1993.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**