

Nº Ref.:MT1685046/21

GZR/JSS/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 26175/21

Santiago, 4 de octubre de 2021

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Nancy Araneda Castillo, Responsable Técnico y D. Alberto Martínez Santander, Representante Legal de Laboratorio Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1685046, de fecha de 16 de septiembre de 2021, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 16 de septiembre de 2021, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional que se señalan en anexo adjunto.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2021091601069666, emitido por Tesorería General de la República con fecha 16 de septiembre de 2021; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N


1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para los productos farmacéuticos que a continuación se señalan, concedidos a Laboratorio Chile S.A.

| NOMBRE PRODUCTO | |
|-----------------|--|
| F-1400/18 | - PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg |
| F-14411/19 | - PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg |

.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

AMÓTESE Y COMUNÍQUESE



JEFATURA
J.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



0 4 OCT 2021

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PREDNISONA COMPRIMIDOS

1.- Denominación

Nombre: Prednisona
Forma farmacéutica: Comprimidos
Principios Activos: Prednisona.

2.- Composición:

| |
|--|
| PREDNISONA comprimidos 5 mg |
| Cada comprimido contiene: Prednisona 5 mg Excipientes: De acuerdo a la fórmula autorizada. |

| |
|--|
| PREDNISONA comprimidos recubiertos 20 mg |
| Cada comprimido recubierto contiene: Prednisona 20 mg Excipientes: De acuerdo a la fórmula autorizada. |

3.- Fórmula

Fórmula global: $C_{21}H_{26}O_5$
PM: 358,44

4.- Categoría:

Glucocorticoide

5.- Indicaciones

Tratamiento de variadas enfermedades endocrinas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otro tipo con respuesta conocida al tratamiento con corticoides. El tratamiento de hormonas corticosteroides es un adyuvante a la terapéutica convencional.

Usos

Enfermedades pulmonares, como asma persistente severa.
Hipersensibilidad a los medicamentos y otras reacciones alérgicas graves.
Enfermedades reumáticas, espondilitis anquilosante, artritis gotosa aguda.
Enfermedades autoinmunes del colágeno y de los vasos como lupus eritematoso sistémico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

05 OCT 2021

N° Ref. MT 1685046/21

Firma Profesional: _____

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

Polimiositis, dermatomiositis y vasculitis.

Enfermedades gastrointestinales, como colitis ulcerosa, enfermedad de crohn.

Enfermedades hepáticas, como la hepatitis crónica activa de origen autoinmune.

Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (enfermedad de Addison, hipopituitarismo) hiperplasia suprarrenal congénita.

Enfermedades renales, como el síndrome nefrótico.

Enfermedades hematológicas, como anemia hemolítica adquirida, púrpura trombocitopenia

Idiopática y otras con implicación tumoral, como leucemia.

Enfermedades inflamatorias oculares, como neuritis óptica.

Enfermedades autoinmunes, artritis reumatoide, enfermedad reumática, lupus eritematoso, esclerodermia, poliartritis nudosa.

Enfermedades de la piel, como urticaria, eczema severo y pénfigo.

Como coadyuvante en el tratamiento con agentes citostáticos o radioterapia.

Inmunosupresión en trasplantes

6.- Posología

En general, el tratamiento se inicia con dosis relativamente altas que se reducirán posteriormente. Tan pronto como se obtenga una respuesta satisfactoria al tratamiento inicial, la dosis diaria se debe disminuir gradualmente (en intervalos entre uno y varios días), hasta que se alcance la dosis mínima eficaz para una respuesta terapéutica adecuada (dosis de mantenimiento).

Adultos y adolescentes:

La dosis depende del tipo y severidad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente. Generalmente se administran dosis iniciales de 20 a 60 mg al día, que se mantiene por 1 - 2 días, pudiendo ser mayores o menores en función de la severidad de la patología. Dependiendo de los síntomas clínicos y de la reacción individual del paciente, esta dosis puede entonces ser reducida a la dosis más baja posible de mantenimiento (en general entre 5 y 10 mg de prednisona al día). Las enfermedades crónicas a menudo requieren de tratamientos de larga duración con dosis de mantenimiento bajas. Dosis máx. 250 mg / día.

Niños y lactantes:

Tratamiento con dosis altas: 2-3 mg prednisona/Kg peso corporal al día.

Tratamiento con dosis intermedias: 1 mg prednisona/Kg peso corporal al día.

Dosis de mantenimiento: 0,25 a 0.5 mg prednisona/Kg peso corporal al día.

En niños (período de crecimiento) el tratamiento debería ser generalmente alternante o intermitente.

En caso de uso como antiinflamatorio e inmunosupresor en niños, se recomienda 0.05 a 2 mg/Kg/día, en varias tomas.

A continuación, se especifican las dosis recomendadas según los distintos usos:

- Procesos reumáticos articulares y musculares, agudos y crónicos: La dosis recomendada oscila entre 30 y 90 mg de prednisona al día. Inicialmente, se recomienda 1 mg/kg/día de prednisona, en dosis fraccionada, seguida de una dosis única diaria de consolidación y posteriormente se disminuye

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

hasta la dosis mínima eficaz, de acuerdo con las variables clínicas. Evaluar dosis de 1mg/día de prednisona cada 3 semanas, para mantener menor dosis que controle los síntomas.

Durante periodos agudos de exacerbación, se deben emplear dosis altas (20-40 mg/día).

- Asma bronquial: La dosis recomendada oscila entre 15 y 60 mg de prednisona al día, durante 5 días y si es necesario, una semana adicional con dosis más bajas. En un ataque agudo de asma, se recomienda para los niños entre 1 y 2 mg/kg/día, en una o varias tomas, durante 3-5 días.

- Procesos alérgicos e inflamatorios de la piel: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día. Cuando se trata de procesos inflamatorios graves, la posología varía entre 0,75 Y 1,2 mg/kg/día.

- Otras reacciones alérgicas, shock anafiláctico y procesos reaccionales: La dosis inicial recomendada es de 5 a 60 mg/día.

- Tratamiento de sustitución en enfermedad de Addison y síndrome adrenogenital: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día. En niños se recomiendan entre 4 y 5 mg/m²/día.

- Enfermedades autoinmune con destrucción de hematíes: Se recomienda dosis de 1 mg/kg/día. Se recomienda dosis de mantenimiento.

- Anemias hemolíticas y agranulocitosis: La dosis recomendada oscila entre 30 y 90 mg de prednisona al día.

- Púrpura reumática: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día.

- Leucemia aguda: La dosis a administrar puede alcanzar hasta los 120 - 150 mg al día.

- Colitis ulcerosa: La dosis recomendada oscila entre 30 y 60 mg de prednisona al día, reduciéndose posteriormente a 15 mg al día.

- Hepatitis: Se recomiendan dosis de 40-60 mg/día y disminución de la dosis de mantenimiento de 7,5 a 10 mg/día, una vez que los niveles de transaminasas hayan disminuido. En hepatitis crónica agresiva, la dosis recomendada es de 60 mg de prednisona al día, reduciéndose progresivamente a 15 mg al día (en tratamiento combinado con azatioprina).

- Síndrome nefrótico: Se recomienda la administración de una dosis comprendida entre 60 y 90 mg de prednisona al día.

- Glomerulonefritis idiopática rápidamente progresiva: La dosis recomendada es de 90 mg de prednisona al día durante una semana y 60 mg de prednisona al día durante dos semanas.

Posteriormente, se disminuirá la dosis progresivamente.

Suspensión del tratamiento: El ritmo de retirada depende principalmente de la duración del tratamiento, de la dosis inicial y de la enfermedad. El tratamiento implica el reposo de secreciones de ACTH y de cortisol, provocando, en ocasiones, insuficiencia suprarrenal prolongada. Por ello, la retirada del tratamiento debe realizarse de forma progresiva, para evitar el riesgo de una recaída. Por término medio, la reducción debe ser del orden del 10% cada 8 a 15 días. En caso de tratamientos cortos inferiores a 10 días, la retirada no requiere la disminución progresiva de la dosis

Poblaciones especiales

Ancianos: La experiencia en estos pacientes es limitada y aunque no se han descrito problemas relacionados con la edad, la posología recomendada para adultos se aplica a los ancianos. No obstante, se deben tener en cuenta las precauciones citadas en la sección correspondiente.

Reducción de la dosis:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

En tratamientos prolongados, la dosis de mantenimiento debería ser lo más baja posible. Se pueden utilizar los siguientes esquemas a modo de orientación para la reducción de la dosis junto con la monitorización de la actividad de la enfermedad:

Superior a 30 mg reducción de 10 mg cada 2 -5 días

Entre 30 y 15 mg reducción de 5 mg cada semana

Entre 15 y 10 mg reducción de 2,5 mg cada 1 - 2 semanas

Entre 10 y 6 mg reducción de 1 mg cada 2 - 4 semanas

Menor a 6 mg reducción de 0,5 mg cada 4 - 8 semanas

En situaciones de extraordinario estrés físico, por ejemplo, en enfermedades febriles, accidentes o intervenciones quirúrgicas puede ser preciso durante el tratamiento aumentar temporalmente la dosis diaria de corticoides.

En ancianos la relación riesgo/beneficio debe ser cuidadosamente ponderada y reacciones adversas como la osteoporosis deben ser tenidas en cuenta. En los niños, en la fase de crecimiento, el tratamiento, si es posible, debe ser intermitente o alternante.

Modo y duración de la administración:

Como norma general, la dosis diaria debe repartirse en 3 o 4 tomas con preferencia después de las comidas y al acostarse. En determinados casos puede ser administrada en forma de dosis única, se tomarán preferentemente a primera hora de la mañana, cada día o en días alternos.

Dependiendo del cuadro clínico y de la reacción individual del paciente tratado, la posibilidad de iniciar un tratamiento alternante debe ser evaluada.

En caso de tratamientos prolongados y a dosis elevadas, las dosis iniciales pueden repartirse en dos tomas diarias. Las siguientes, pueden administrarse en una toma única diaria.

Los comprimidos se toman enteros con suficiente líquido.

Tan pronto se consigue un resultado terapéutico satisfactorio, la dosis debe reducirse hasta llegar a la dosis de mantenimiento necesaria o hasta finalizar el tratamiento. Si es preciso, con la monitorización del mecanismo de retroalimentación adrenal.

En el tratamiento de enfermedades malignas (leucemia linfocítica aguda, linfomas), se administra en asociación con quimioterapia.

Para evitar la presentación de efectos de carencia, la prednisona no debe suprimirse rápidamente, sino que la dosificación se irá reduciendo progresivamente.

7.- CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la prednisona o a uno de sus excipientes.

La duración global del tratamiento es un dato importante al elegir el tratamiento. No hay contraindicación para el tratamiento de corta duración, salvo quizás una úlcera gastroduodenal en evolución, para un tratamiento corto (24/48hrs). Sin embargo, no existe ninguna contraindicación absoluta en caso de corticoterapia de indicación vital.

En el tratamiento de larga duración existe alguna contraindicación absoluta:

- Infecciones víricas agudas (ej. herpes simple, herpes zoster, varicela).
- Período aproximado de entre 8 antes a 2 semanas después de una vacuna profiláctica.

Se consideran contraindicaciones relativas si junto con el tratamiento esteroideo existe otra enfermedad que puede ser activada o empeorada debido a este tratamiento. Estas contraindicaciones no se consideran si la segunda enfermedad puede ser compensada mediante un tratamiento apropiado en el sentido de que la relación beneficio/riesgo sea favorable:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

- Úlcera péptica: tratamiento concomitante con agentes antiulcerosos.
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas: tratamiento antibiótico específico; en presencia de historial de tuberculosis (reactivación cavernosa) usar sólo bajo la protección de fármacos antituberculosos.
- Micosis sistémicas: tratamiento concomitante antimicótico.
- Hipertensión de difícil control: combinación de tratamiento antihipertensivo y controles regulares.
- Diabetes mellitus: monitorización clínica y adaptación del tratamiento antidiabético.
- Osteoporosis: administración concomitante de calcio y, cuando se requiera, vitamina D. En la osteoporosis severa sólo se ha de administrar en indicaciones vitales o durante un corto período.
- Historial psiquiátrico: monitorización neurológica.
- Osteomalacia
- Glaucoma de ángulo estrecho y ancho: monitorización oftalmológica y terapia.

8.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El tratamiento prolongado con dosis suprafisiológicas produce una supresión del eje hipotalámico-hipofisario- suprarrenal. Como consecuencia aparecen alteraciones de líquidos y electrolitos, hipertensión (por retención hidrosalina), hiperglucemia, mayor propensión frente a las infecciones, osteoporosis, miopatía, alteraciones conductuales, cataratas, interrupción del crecimiento, así como redistribución de grasa, estrías, equimosis, acné e hirsutismo. Es aconsejable realizar exámenes oftalmológicos periódicos, determinación de electrolitos en sangre, determinación del crecimiento (en niños y adolescentes) y determinación de la función del eje hipotálamo-hipofisario- suprarrenal.

Se deberá seguir un régimen hiperproteico y pobre en azúcar de absorción rápida. Para posologías superiores a 15 a 20 mg diarios, se reducirá el aporte sódico. En tratamientos prolongados se recomienda un aporte de calcio y vitamina D.

En caso de tratamiento a largo plazo con dosis elevadas, se justifica un suplemento de potasio por el riesgo de trastorno del ritmo cardiaco o asociación a un tratamiento hipokalemiante.

Debido a los efectos sobre el sistema cardiovascular, se recomienda precaución cuando se utilizan dosis elevadas en pacientes con alteración de la función cardiaca.

La suspensión del tratamiento prolongado deberá realizarse siempre de forma progresiva. Se recomienda evitar la suspensión brusca, ya que existe un riesgo de aparición de síndrome de retirada de corticoides, con agravamiento de la enfermedad. La complicación más grave es la insuficiencia suprarrenal aguda, debido a que el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal ha quedado alterado o suprimido. El grado de insuficiencia suprarrenal y la duración de la misma depende principalmente de la rapidez con que se retire el tratamiento y los síntomas pueden variar en cada paciente: malestar general, miastenia, mialgia, disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia y, en algunos casos, puede existir riesgo vital.

Los pacientes deben evitar cualquier contacto con personas que sufren varicela o sarampión.

Se deberá tener precaución al administrar corticoides y antibióticos de forma conjunta, ya que se puede favorecer la diseminación de la infección si el microorganismo no es sensible al antibiótico.

Deberá administrarse con precaución con salicilatos, ya que existe un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

En diabéticos se aconsejan determinaciones periódicas de glucosa en sangre (riesgo de hiperglucemia).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

Las situaciones estresantes (infecciones, traumatismos, cirugía, etc.) pueden requerir un aumento de la dosis.

Se recomienda precaución en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

Uso en niños

Se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre durante un periodo prolongado, ya que existe un riesgo de supresión adrenal y retraso del crecimiento. Además, dosis altas de corticoides pueden producir pancreatitis aguda, que puede llegar a ser grave. Se ha observado también en niños incremento en la presión intracraneal (más frecuentemente tras reducción de la dosis o cambios del corticoide) que pueden causar papiledema, parálisis nerviosa oculomotor o abducens, pérdida visual y dolor de cabeza.

Uso en ancianos

Se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre este medicamento en ancianos durante un periodo prolongado, ya que existe riesgo de inhibición de la absorción digestiva de calcio y de la actividad osteoblástica, lo que podría exacerbar una osteoporosis incipiente o declarada.

Además, puede incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial.

Poblaciones especiales

Este medicamento se administrará con precaución en caso de insuficiencia hepática, hipertensión, síndrome de Cushing, hiperlipemia, hipotiroidismo, colitis ulcerosa, diverticulosis, glaucoma o alteraciones psíquicas.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Advertencia sobre excipientes

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

9.- INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

- Anfotericina B: posible aumento de la hipokalemia, con riesgo de toxicidad.

Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.

- Antiácidos (aluminio o magnesio): disminución de los niveles plasmáticos de prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción.

- Anticoagulantes orales: posible aumento o reducción del efecto anticoagulante, haciéndose necesario un control de los índices de coagulación.

- Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden aumentar los niveles de glucosa. Los pacientes tratados con antidiabéticos pueden precisar un ajuste de la dosis.

- Antihipertensivos: disminución del efecto antihipertensivo (retención hidrosalina de los corticoides).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

- Antiinflamatorios no esteroídicos (indometacina) y alcohol: posible aumento en la incidencia o incremento de la gravedad de úlceras gastroduodenales.
 - Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: algunos informes describen que prednisona e hidrocortisona antagonizan el bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal tratados con pancuronio.
 - Ciclofosfamida: alteración de los niveles de ciclofosfamida con posible inhibición o potenciación de su actividad, por alteración de su mecanismo.
 - Ciclosporina: Se ha comunicado posible reducción del metabolismo hepático del corticoide. Estudios similares han evidenciado un aumento de las concentraciones plasmáticas mínimas de ciclosporina. La asociación de corticoides y ciclosporina es muy frecuente. Se deben vigilar posibles signos de toxicidad.
 - Digitálicos: la hipokaliemia producida por los corticoides puede favorecer los efectos tóxicos de los digitalicos. En caso de tratamiento concomitante, se tendrá que monitorizar la kaliemia y practicar un electrocardiograma si es necesario.
 - Diuréticos eliminadores de potasio: posible potenciación de la toxicidad por aumento de la hipokaliemia.
Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.
 - Estrógenos, anticonceptivos orales: posible potenciación del efecto y/o toxicidad de los corticoides por una inhibición de su metabolismo hepático.
Se aconseja vigilancia clínica, sobre todo durante el periodo de reducción de la dosis del corticoide.
 - Glucósidos cardiotónicos: Existe riesgo de hipokaliemia con aumento de la toxicidad cardíaca. Se debe vigilar al paciente.
 - Heparinas por vía parenteral: aumento del riesgo de hemorragia provocada por los corticoides.
 - Inductores enzimáticos (carbamazepina, antiepilépticos como fenitoína, fenobarbital o primidona, rifampicina, rifabutina): algunos corticoides son metabolizados por el CYP3A4, por lo que los inductores enzimáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de corticoide.
 - Inhibidores enzimáticos (ketoconazol): disminución de los niveles plasmáticos de corticoide.
 - Interferon alfa: riesgo de inhibición de la acción del interferon alfa.
 - Isoniazida: reducción de los niveles plasmáticos de isoniazida, con posible inhibición de su efecto por inducción de su metabolismo hepático.
 - Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): posible disminución la absorción oral del corticoide. Se debe vigilar al paciente.
 - Salicilatos: posible disminución de las concentraciones de salicilato, con pérdida de actividad, por posible aumento de su eliminación. La asociación conjunta de ambos fármacos puede aumentar la incidencia de úlcera gástrica o hemorragia intestinal. Se debe vigilar al paciente.
 - Teofilina: el corticoide puede provocar una posible potenciación del efecto y/o toxicidad del fármaco por inhibición de su metabolismo hepático.
 - Toxoides y vacunas: Los corticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, también promueven la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas. La vacunación rutinaria debiera ser diferida en pacientes tratados con corticoides. Si no fuera posible, se aconseja realizar pruebas serológicas para conocer la respuesta inmunológica. La inmunización puede llevarse a cabo en caso de terapia de reemplazo.
- Prednisona puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:
- sangre: aumento de colesterol y glucosa. Disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas.
 - orina: aumento de la glucosa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

- pruebas cutáneas (tuberculina, parches para alergias, etc.): posible inhibición de la reacción, especialmente en tratamientos con dosis elevadas de corticoides.

10.- EMBARAZO Y LACTANCIA

Prednisona atraviesa la barrera placentaria. Los datos sobre un número limitado de embarazos de riesgo no muestran reacciones adversas de prednisona sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido.

Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos pertinentes adicionales. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

En enfermedades crónicas que requieren un tratamiento a lo largo del embarazo, es posible que haya un ligero retraso del crecimiento intrauterino. Después de una corticoterapia a dosis altas, se han observado excepcionalmente casos de insuficiencia suprarrenal neonatal. Por tanto, se recomienda un periodo de monitorización clínica (peso, diuresis) y biológica del neonato.

Prednisona se excreta por la leche materna, por lo que se recomienda evitar la lactancia durante el tratamiento con corticoides, especialmente con corticoterapia a dosis altas y durante un tiempo prolongado.

11. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los datos disponibles sobre la seguridad de prednisona no muestran que influya en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

12. REACCIONES ADVERSAS

~~Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).~~

~~Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.~~

~~En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. La administración de prednisona puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:~~

~~Trastornos endocrinos~~

~~Frecuentes: signos de hiperactividad adrenal (Síndrome de Cushing) a dosis altas; insuficiencia adrenocortical (con tratamientos prolongados).~~

~~Trastornos del metabolismo y de la nutrición~~

~~Frecuentes: hiperglucemia, polifagia.~~

~~Poco frecuente: hipopotasemia.~~

~~Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo~~

~~Frecuentes: osteoporosis, fragilidad ósea.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

~~Poco frecuente: atrofia muscular.~~

Trastornos gastrointestinales

~~Frecuente: úlcera gástrica.~~

~~Poco frecuente: pancreatitis aguda.~~

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

~~Frecuentes: linfopenia, eosinopenia, retraso en la cicatrización de heridas.~~

~~Poco frecuente: policitemia, tromboembolismo.~~

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

~~Frecuentes: a dosis altas, erupciones acneiformes, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea y esclerodermia.~~

Trastornos del sistema nervioso

~~Poco frecuentes: alteraciones neurológicas, hipertensión intracerebral y miastenia.~~

Trastornos vasculares

~~Poco frecuentes: hipertensión.~~

Trastornos cardíacos

~~Poco frecuentes: insuficiencia cardíaca.~~

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

~~Frecuentes: sofocos, disminución de la resistencia a las infecciones (candidiasis orofaríngea), retraso del crecimiento en niños en tratamientos prolongados.~~

~~Poco frecuentes: edema, sudoración.~~

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

~~Poco frecuente: amenorrea.~~

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $\leq 1/100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ a $\leq 1 / 1.000$), muy raras ($< 1 / 10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dependiendo de la duración y la dosis de la terapia, pueden ocurrir los siguientes efectos secundarios:

Infecciones

Frecuencia no conocida: aumento de la susceptibilidad a las infecciones, disminución de la resistencia a las infecciones, infección enmascarada, tuberculosis latente, infecciones oportunistas

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: inmunosupresión

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

Desórdenes endocrinos

Frecuencia no conocida: síndrome de Cushing, supresión del eje suprarrenal hipofisario hipotalámico, insuficiencia suprarrenal

Trastornos del metabolismo y la nutrición.

Frecuencia no conocida: hipopotasemia, retención de sodio y líquidos, diabetes mellitus, aumento del apetito, obesidad central, alteración de la tolerancia a la glucosa.

Desórdenes psiquiátricos

Frecuentes: esquizofrenia, alucinaciones, ansiedad, estado de confusión, delirio, dependencia, trastorno del comportamiento, trastorno del sueño, estado de ánimo eufórico, depresión, cambios de humor, irritabilidad, manía, nerviosismo.

Frecuencia no conocida: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: convulsiones, amnesia, trastorno cognitivo.

Frecuencia no conocida: hipertensión intracraneal idiopática, hiperactividad psicomotora

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: glaucoma, cataratas, coriorretinopatía serosa central, visión borrosa

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: bradicardia (tras dosis altas)

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: hipertensión

Desórdenes gastrointestinales

Frecuencia no conocida: úlcera péptica, perforación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: acné, hirsutismo, equimosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: retraso del crecimiento, debilidad muscular, atrofia muscular, necrosis aséptica de la cabeza del fémur, miopatía, osteoporosis

Trastornos renales y urinarios.

Frecuencia no conocida: crisis renal por esclerodermia (ver descripción de reacciones adversas seleccionadas)

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: menstruación irregular, amenorrea, disfunción eréctil

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

Desordenes generales

Frecuencia no conocida: deterioro de la cicatrización, edema, síndrome de abstinencia

Investigaciones

Frecuencia no conocida: aumento de potasio en orina

13. INFORMACIÓN TOXICOLOGICA

Cuando los glucocorticoides se administran por períodos prolongados pueden provocar una serie de trastornos, tales como insuficiencia adrenocortical, susceptibilidad a las infecciones, efectos endocrinos (síndrome de Cushing, amenorrea), precipitación de diabetes mellitas en pacientes propensos.

13.1.- Sobredosis

La intoxicación aguda o muerte por sobredosis es rara.

La sobredosis puede producir ansiedad, excitación, agitación, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema.

No hay antídoto específico. El tratamiento es sintomático e incluye medidas generales de soporte como lavado gástrico, carbón activado, administración de barbitúricos (que reducen la vida media de la prednisona), oxigenoterapia, mantenimiento de la temperatura corporal, ingesta adecuada de líquidos, vigilancia de los electrolitos en suero y orina, con atención especial al equilibrio de sodio y potasio.

14. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

14.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico.

Glucocorticoide de duración de acción intermedia, con baja potencia mineralocorticoide.

- Mecanismo de acción: los esteroides interaccionan con receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana, que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide.

- Acción antiinflamatoria: Su acción es independiente de la etiología (infecciosa, química, física, mecánica, inmunológica) y conlleva la inhibición de las manifestaciones inmediatas (rubor, calor, dolor, tumefacción) y tardías de la inflamación (proliferación fibroblástica, formación de fibrina, cicatrización).

Los glucocorticoides inducen la síntesis de lipocortina-I, que inhibe la activación de la fosfolipasa A2, (enzima que libera los ácidos grasos poliinsaturados precursores de las prostaglandinas y leucotrienos y factor de agregación plaquetaria (PAF), todos ellos mediadores del proceso inflamatorio.

- Acción inmunodepresora: Produce una disminución de la respuesta inmunológica del organismo al interferir en las señales interleucocitarias mediadas por las linfoquinas. Inhiben la interacción macrófagolinfocito y la posterior liberación de IL-2; como resultado, suprimen la activación de los linfocitos T producida por antígenos y la síntesis de citoquinas por los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

linfocitos T activados.

Como consecuencia de estas acciones de la prednisona, se utiliza en determinadas situaciones de emergencia.

- Acciones metabólicas: Metabolismo hidrocarbonado: disminuye la captación de glucosa por los tejidos, excepto en el cerebro y el corazón, y estimulan la gluconeogénesis hepática, pues facilitan la conversión de aminoácidos, ácidos grasos y glicerol en glucosa. Como consecuencia, produce hiperglucemia y glucosuria, aumentan la resistencia a la insulina, agravan la situación metabólica del paciente diabético. Además, aumenta el depósito de glucógeno en el hígado y el músculo esquelético.

Metabolismo proteico: inhibe la síntesis proteica, aumenta la actividad proteolítica y estimula la degradación de las proteínas del músculo esquelético, hueso y tejido conjuntivo, en aminoácidos que se utilizan en la síntesis de glucosa (neoglucogénesis).

Inhibe la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno, lo que produce fragilidad capilar, retrasa la cicatrización de las heridas, adelgaza el grosor de la piel y facilita la aparición de estrías cutáneas.

Metabolismo lipídico: Aumenta el apetito y la ingesta calórica, estimulan la lipólisis. Por otro lado, aumenta la lipogénesis, efecto que podría estar mediado por la insulina liberada en respuesta a la hiperglucemia. El resultado de estos efectos contrapuestos es una redistribución anormal de la grasa corporal, promoviendo su acumulación en la cara, cuello y abdomen, mientras que las extremidades permanecen delgadas debido a la hipotrofia muscular. En tratamientos crónicos, dosis altas de glucocorticoides pueden aumentar los niveles plasmáticos de colesterol total y de triglicéridos.

Metabolismo hidroelectrolítico: presenta un cierto efecto mineralocorticoide, produciendo retención de sodio y agua, edemas, hipertensión arterial e hipopotasemia, que contribuyen a la debilidad muscular.

El metabolismo del calcio también se modifica. Los glucocorticoides inhiben la acción de la vitamina D (disminuyen la absorción intestinal de Ca^{2+}), aumentan la eliminación renal de Ca^{2+} e inhiben la actividad osteoblástica formadora de matriz ósea. Como consecuencia producen hipocalcemia.

- Acciones sobre el Sistema Nervioso Central: Tienden a producir una elevación del estado de ánimo con sensación de bienestar y euforia. En tratamientos crónicos producen insomnio, irritabilidad y, en ocasiones, ansiedad, depresión, manía, reacciones psicóticas.

Por su acción a nivel adrenal, la prednisona se emplea en el tratamiento de la insuficiencia adrenal y en el síndrome adrenogenital después del período de crecimiento.

14.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción:

Prednisona presenta una buena biodisponibilidad por vía oral. En el tracto gastrointestinal se absorbe alrededor de un 78% de la dosis administrada. Los antiácidos disminuyen su absorción oral. El tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{max}) es de alrededor de 1 a 2 horas.

Distribución:

El volumen aparente de distribución es de 0,4 a 1 l/kg, distribuyéndose de forma amplia en el organismo.

Difunde a través de la barrera placentaria.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 70%. Prednisona se une, principalmente, a globulina y en menor proporción a albúmina. La unión a globulina tiene elevada afinidad, pero baja capacidad

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PREDNISONA COMPRIMIDOS 5 mg REG. I.S.P. N° F-1400/18

PREDNISONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REG. I.S.P. N° F-14411/19

de unión, mientras que la albúmina tiene menor afinidad, pero presenta una capacidad de unión más extensa.

Metabolismo:

Prednisona es un profármaco. Presenta metabolismo hepático, y da lugar al metabolito activo prednisolona. Se ha establecido la bioequivalencia entre prednisona y prednisolona, de forma que se produce un metabolismo complejo reversible de prednisona a prednisolona.

Eliminación:

Se elimina principalmente por vía renal en forma de metabolitos conjugados (80%) y de prednisolona sin transformar (20%). Se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna.

Su vida media de eliminación es de 1 a 3 horas y la vida media biológica de 18 a 36 horas.

14.3. Datos preclínicos de seguridad

Los datos relativos a Prednisona revelan que los estudios realizados en animales han registrado alteraciones congénitas importantes: microcefalia, hepatomegalia, disminución del tamaño de la médula suprarrenal y del timo.

El uso de Prednisona no está recomendado en mujeres embarazadas, ya que estudios preliminares sugirieron una asociación entre el uso de corticoides en embarazadas y hendiduras en el paladar (1%), aunque ello no ha podido esclarecerse por estudios posteriores. El uso de Prednisona sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

LABORATORIO CHILE
Santiago-Chile
www.laboratoriochile.cl

