prednisolona

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

Comprimidos

5 mg e 20 mg

prednisolona

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

prednisolona
Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 5 mg: embalagem com 10 ou 20 comprimidos.
Comprimidos de 20 mg: embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:

prednisolona	5 mg
Excipientes* q.s.p	1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e talco.

prednisolona	20 mg
Excipientes* q.s.p	1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e talco.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como agente anti-inflamatório e imunossupressor em patologias cujos mecanismos fisiopatológicos envolvam processos inflamatórios e/ou autoimunes; para o tratamento de condições endócrinas; e em composição de esquemas terapêuticos em algumas neoplasias:

- Distúrbios Endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, quando necessário (na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não-supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

- Distúrbios Reumáticos:
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

- Colagenoses:

Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda.

- Doenças Dermatológicas:

Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micoses fungoides; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

- Estados Alérgicos:

Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes refratárias aos meios adequados de tratamentos convencionais; rinite alérgica perene ou sazonal; dermatite de contato; dermatite atópica; doenças do soro; reações de hipersensibilidade a drogas.

- Doenças Oftálmicas:

Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves: envolvendo o olho e seus anexos como úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite óptica; irites e iridociclites.

- Doenças Respiratórias:

Sarcoidose sintomática; Síndrome de Löefler não-tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente à quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração; asma brônquica.

- Distúrbios Hematológicos:

Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

- Doenças Neoplásicas:

Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

- Estados Edematosos:

Para indução de diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática ou devida ao lúpus eritematoso, sem uremia.

- Doenças Gastrintestinais:

Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

- Doenças Neurológicas:

Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram compilados resultados do tratamento de todas as crianças com anemia de Diamond-Blackfan registradas na Sociedade Japonesa de Hematologia Pediátrica entre 1988 e 1998. Cinquenta e quatro crianças foram identificadas. O tratamento de primeira linha instituído para todas as crianças foi a prednisolona (2 mg/kg/dia); em 17 crianças, houve necessidade de iniciar tratamento com ciclosporina A (CsA). A probabilidade de remissão sem necessidade de medicamento foi significantemente maior para as crianças tratadas somente com prednisolona em comparação com aquelas que necessitaram uso de CsA.

Foram randomizados 359 pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) para receber prednisolona (60 mg/m² na indução e 40 mg/m² nas intensificações) ou dexametasona (8 mg/m² na indução e 6 mg/m² nas intensificações). A sobrevida livre de eventos após 8 anos de seguimento foi de 81,1 ±3,9% para a dexametasona e 84,4 ±5,2% para a prednisolona, no grupo de risco básico (P=0,217), e de 84,9 ±4,6% para a dexametasona e 80,4 ±5,1% para a prednisolona, no grupo de risco intermediário

(P=0,625). Embora o número absoluto de pacientes que apresentaram toxicidade grave tenha sido maior no grupo dexametasona, não se observou diferença estatisticamente significativa.

Estudo avaliou a eficácia e a segurança de um esquema de 6 ciclos (repetidos a cada 21 dias) com mitoxantrona (14 mg/m²; D1), clorambucil (10 mg/d; D1 a D10 e prednisolona (25 mg/m²; D1 a D10) no tratamento de 130 portadores de linfoma não-Hodgkin (LNH) (88 com baixo grau e 42 com alto grau). No grupo de LNH de baixo grau, observou-se 86% de resposta (50%, resposta completa; 36%, resposta parcial), e no grupo de alto grau, a taxa de resposta foi de 64% (33%, resposta completa; 31%, resposta parcial). A toxicidade foi considerada baixa.

O esquema de melfalano com prednisolona (MP) foi comparado com a associação de mitoxantrona, vincristina e prednisolona (NOP) em um estudo fase III envolvendo 151 portadores de mieloma múltiplo (MM). No esquema MP, a dose de prednisolona usada foi de 100-200 mg/dia, do D1 ao D4, repetidos a cada 4 semanas, e no esquema NOP a dose de prednisolona foi de 250 mg do D1 ao D4 e do D17 ao D20. Os dois esquemas estavam programados para serem repetidos por até 1 ano. A taxa de resposta nos pacientes tratados com MP e NOP foram de 60% e 64% (P =NS) e o tempo para progressão foi de 16 meses (IC95%, 14-51 meses) e 21 meses (IC95%, 15-27 meses; P =NS), respectivamente. A mediana da sobrevida foi superior nos pacientes tratados com MP (31 meses [IC95%, 21-43 meses] vs. 14 meses [IC95%, 7-21 meses]; P =0,02), indicando superioridade do esquema MP.

Foram comparados dois esquemas de prednisolona oral no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): dose baixa (0,5 mg/kg/dia) e dose convencional (1,0 mg/kg/dia). Cinquenta e nove pacientes adultos foram randomizados para cada um dos tratamentos, não se observando diferença estatística para as taxas de remissão entre os grupos (35% no grupo “dose baixa” e 39% no grupo “dose convencional”). Entretanto, o tempo médio de hospitalização foi menor no grupo “dose baixa” (20 dias vs. 50 dias; P < 0,001). Em conclusão, o tratamento da PTI com prednisolona oral em dose baixa tem a mesma eficácia da dose alta, mas se associa a menor tempo de permanência intra-hospitalar.

A prednisolona foi comparada com outros corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide (AR). Foi conduzido estudo com 142 pacientes para comparar, durante 12 semanas, a prednisolona (7,5 mg/dia) com budesonida em cápsulas de liberação ileal (3 mg ou 9 mg) e placebo. A prednisolona e a budesonida 9 mg tiveram eficácia semelhante na melhora da artrite, resposta esta que teve magnitude superior ao placebo e à budenosida 3 mg. O critério de resposta ACR20 foi atingido em 25% dos pacientes tratados com placebo, 22% com budesonida 3 mg, 42% com budesonida 9 mg e 56% com prednisolona 7,5 mg. Eventos adversos atribuíveis aos glicocorticoides foram semelhantes nos grupos tratados com os mesmos. Não se observou rebote dos sintomas após a suspensão dos tratamentos.

Foi observada melhora nas seguintes variáveis após tratamento com prednisolona (na dose de 0,4 mg/kg/dia) durante 10 dias, em comparação com o placebo em pacientes com artrite reumatoide juvenil: grau de fraqueza muscular; fadiga; avaliação subjetiva global; avaliação global pelo médico; índices articulares de articulações comprometidas.

Foram comparados dois esquemas de corticosteroides para o tratamento da crise asmática: 65 pacientes adultos foram randomizados para tratamento parenteral (hidrocortisona, 100 mg IV a cada 6 horas por 72 horas) ou oral (prednisolona, 100 mg VO uma vez ao dia por 72 horas). Todos os pacientes receberam corticosteroides inalatórios e broncodilatadores. Observou-se melhora significativa dos sintomas e do pico de fluxo expiratório (PEF) nos dois braços de tratamento, sem que houvesse diferença entre eles. A tolerabilidade também foi igual nos dois grupos, indicando que a prednisolona é uma alternativa eficaz e segura à corticoterapia parenteral no tratamento da exacerbação asmática em adultos.

Estudo duplo-cego controlado com placebo avaliou o impacto clínico e radiológico de um tratamento curto com prednisolona em pacientes com polipose nasal. Quarenta pacientes foram randomizados para prednisolona (50 mg/dia por 14 dias) ou placebo. A eficácia do tratamento foi avaliada pela avaliação médica, questionário de sintomas, rinoscopia e ressonância magnética (RM). Ao final de duas semanas, observou-se melhora dos sintomas nasais somente nos pacientes tratados com prednisolona, e tanto a MR

quanto a rinoscopia mostraram redução do tamanho dos pólipos somente após o corticosteroide. O tratamento com prednisolona foi bem tolerado, sendo a insônia o único evento adverso relatado com frequência superior ao grupo placebo.

Resultados positivos foram obtidos em um estudo tailandês com 105 pacientes randomizados para prednisolona (50 mg/dia) ou placebo durante 14 dias. A resposta clínica foi avaliada pelo escore de sintomas nasais, índice de pico de fluxo e escore de pólipos nasais. Além disso, foi realizada rinoscopia e exames radiográficos para avaliar o tamanho dos pólipos. Observou-se melhora clínica e redução do tamanho dos pólipos apenas nos pacientes tratados com prednisolona ($P<0,001$ para todas as variáveis). A presença de pólipos grau 3 ou superior foi um preditor de menor resposta ao tratamento.

Um estudo controlado com placebo conduzido na Turquia avaliou a associação de prednisolona (20 mg, duas vezes ao dia) nos primeiros 40 dias de tratamento com esquema antituberculoso em pacientes HIV-negativos com TBP. Em comparação com o grupo placebo, os pacientes tratados com o corticosteroide apresentaram resolução mais rápida da febre, maior ganho de peso corporal, maior elevação da albumina sérica, melhora radiológica e negativação do escarro mais rápida e menor tempo de permanência no hospital. Nenhum evento adverso significativo foi observado.

Foram acompanhados 280 pacientes com sarcoidose pulmonar estágios I e II, sem manifestações extrapulmonares, que foram randomizados para tratamento com prednisolona por 6 meses, 12 meses ou para observação somente. A dose de prednisolona prescrita foi de 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg a cada semana até a dose de manutenção de 10 mg/dia. Observou-se regressão radiológica mais significativa nos pacientes tratados com prednisolona.

Foram comparadas duas estratégias anti-inflamatórias em 40 pacientes com uveíte que seriam submetidos a facoemulsificação e implante de lente acrílica intraocular: grupo 1, dose única de metilprednisolona IV (15 mg/kg), 30 minutos antes da cirurgia; grupo 2, prednisolona VO (0,5 mg/kg/dia), iniciada duas semanas antes da cirurgia, com desmame gradual após o procedimento. A flarefotometria (que mede o número de partículas em suspensão no humor aquoso) mostrou maior aumento no número do “flare” e de células na câmara anterior nos pacientes que receberam o corticosteroide IV, em comparação com a prednisolona VO, indicando que o último foi mais eficaz em preservar a integridade da barreira hemato-aquosa.

Foi avaliado se o prolongamento da corticoterapia além das 8 semanas do esquema convencional poderia diminuir a taxa de recidivas. Quarenta e cinco crianças no primeiro episódio de SNI foram randomizadas para o tratamento convencional de 8 semanas ou tratamento prolongado de 16 semanas (2,0 mg/kg/dia por 4 semanas □ 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas□ 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas □ 1,0 mg/kg em dias alternados por 4 semanas). O tempo até a primeira recidiva foi maior nos pacientes tratados com o esquema prolongado (média, 222,2 dias; mediana, 120 dias) em comparação com o esquema convencional (média, 134,3 dias; mediana, 96,5 dias). A porcentagem de pacientes sem recidivas 6 e 12 meses após a interrupção do corticosteroide foi de 40,9% e 27,3%, para o tratamento prolongado e 21,7% e 8,7% para o tratamento convencional, respectivamente.

Foi comparada a budesonida oral com a prednisolona no tratamento da colite ulcerativa, em 72 pacientes, durante 9 semanas. A dose utilizada de prednisolona foi de 40 mg/dia, com desmame gradual. Observou-se equivalência dos dois tratamentos em relação ao escore endoscópico, mas em relação ao escore histopatológico, a prednisolona foi superior. Por ter baixa biodisponibilidade por via oral, a budesonida não interferiu na secreção endógena de cortisol, ao contrário da prednisolona.

Referências:

Ohga, S. et al. Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology. v. 79, p. 22-30, 2004.

Igarashi, S. et al. No advantage of dexamethasone over prednisolone for the outcome of standard- and intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in the Tokyo Children's Cancer Study Group L95-14 protocol. Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 23, p. 6489-6498, 2005.

Bernard, T. et al. Mitoxantrone, chlorambucil and prednisolone in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia & Lymphoma, v. 15, p. 481-485, 1994.
Keldsen, N. et al. Multiple myeloma treated with mitoxantrone in combination with vincristine and prednisolone (NOP regimen) versus melphalan and prednisolone: a phase III study. Nordic Myeloma Study Group (NMSG). European Journal of Hematology, v. 51, p. 80-85, 1993.
Ohmine, K. et al. Low-dose prednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki. The Japanese journal of Clinical Hematology, v. 41, p. 8-11, 2000.
Kirwan, J.R. et al. A randomised placebo controlled 12 week trial of budesonide and prednisolone in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, v. 63, p. 688-695, 2004.
Wallace, C.A. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheumatism, v. 64, p. 2012-2021, 2012.
Dembla, G. et al. Oral versus intravenous steroids in acute exacerbation of asthma--randomized controlled study. The Journal of the Association of Physicians of India, v. 59, p. 621-623, 2011.
Hissaria, P. et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 118, p.128-133, 2006.
Kirtsreesakul, V. et al. Clinical efficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis. Rhinology, v. 49, p. 525-532, 2011.
Bilaceroglu, S. et al. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. The international journal of tuberculosis and lung disease. The Official Journal of The International Union against Tuberculosis and Lung Disease, v. 3, p. 47-54, 1999.
Eule, H. et al. Corticosteroid therapy of intrathoracic sarcoidosis stages I and II--results of a controlled clinical trial. Zeitschrift fur Erkrankungen der Atmungsorgane 149, 142-147, 1977.
Meacock, W.R. et al. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. The British Journal of Ophthalmology, v. 88, p. 1122-1124, 2004.
Bagga, A. et al. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology, v. 13, p. 824-827, 1999.
Lofberg, R. et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology, v. 110, p. 1713-1718, 1996.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrintestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona às proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. A metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticosteroide; é um esteroide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticoides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticoides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticoide: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoiese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva à supressão da produção de corticosteroides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticoide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes alérgicos à prednisolona ou a qualquer outro componente da fórmula; e para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes sob terapia com corticosteroides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dosagem de corticosteroides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteroides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses.
Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados.

Quando em terapia com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não-imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteroides podem afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteroides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com pool de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente nos casos com crianças.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteroide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Quando os corticosteroides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Lactação: a prednisolona é excretada no leite materno em baixos níveis (menos de 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona é administrada a lactantes.

Recém-nascidos e crianças de mães que receberam doses altas de corticosteroides, durante a gravidez, devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

As crianças que utilizam esteroides, em longo prazo, devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose (diminuição da densidade óssea) e supressão adrenal.

Há risco de insuficiência adrenal em função de retirada súbita do fármaco após terapia prolongada, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Insuficiência da glândula supra-renal, induzida por medicamento, pode ser resultante de retirada rápida do corticosteroide, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir meses após a descontinuação da terapia; por essa razão, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reiniciada. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada, uma vez que a secreção do hormônio mineralocorticoide (hormônio que regula o metabolismo do sal e que também é produzido pela glândula supra-renal) pode estar diminuída; sal e/ou hormônio mineralocorticoide deve ser administrado concomitantemente.

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como: fratura vertebral, hiperglicemia, diabete, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteroide.

Pacientes portadores de herpes simples ocular devem utilizar corticosteroides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteroide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Em hipoprotrombinemia, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela quando associado à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteroides em casos de colite ulcerativa não-específica, caso haja possibilidade de perfuração iminente (já que há risco de perfuração), abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose e miastenia gravis.

O crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados uma vez que este tipo de tratamento pode alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteroides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose múltipla, eles não demonstraram que os corticosteroides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteroides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós-prandial de 2 horas e potássio sérico, raio-x de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides são relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente.

Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente nos pacientes que estão recebendo altas doses de corticosteroides,pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, imunizações podem ser realizadas nos pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, como, por exemplo, para a doença de Addison.

A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.

É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

Se a rifampicina é utilizada em um programa quimioprofilático, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deve ser considerado; ajustando-se a dose, se necessário.
Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteroides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Para concentração de 20mg - Atenção: contém 326 mg de lactose/comprimido.
Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Interação Medicamento-Substância Química:

- Severidade maior:

Substâncias Químicas: álcool

Efeito da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentada quando esta substância é utilizada concomitantemente com glicocorticoides.

- Interações Medicamento-Medicamento:

- Severidade maior:

Medicamentos: drogas anti-inflamatórias não-esteroidais (ex: diclofenaco e cetoprofeno)

Efeitos da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentada quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticoides, entretanto o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticoide.

- Severidade moderada:

Medicamentos: anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados.

Efeitos da interação: o uso concomitante a longo prazo com glicocorticoides pode aumentar a pressão intraocular.

Medicamentos: anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase.

Efeitos da interação: os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticoides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticoide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrintestinal (do estômago ou intestino) ou hemorragia durante terapia com glicocorticoide e os efeitos dos glicocorticoides na integridade vascular, podem apresentar-se aumentados em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.

Medicamentos: agentes antidiabéticos (ex: glimepirida e metformina), sulfonilureia ou insulina.

Efeitos da interação: os glicocorticoides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticoide é descontinuada.

Medicamentos: agentes antitireoidianos (ex. levotiroxina) ou hormônios da tireoide.

Efeitos da interação: alterações na condição da tireoide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dosagem ou descontinuação de hormônios da tireoide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dosagem de corticosteroide, uma vez que a depuração metabólica de corticosteroides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireoide.

Medicamentos: estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios.

Efeitos da interação: estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticoides. O ajuste de dose dos glicocorticoides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.

Medicamentos: glicosídios digitálicos (ex. digoxina)

Efeitos da interação: o uso concomitante de glicocorticoides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalemia.

Medicamentos: diuréticos (ex. furosemida e hidroclorotiazida)

Efeitos da interação: efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteroides e vice-versa.
O uso concomitante de diuréticos depletores de potássio com corticosteroides pode resultar em hipocalemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.
Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteroide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

Medicamento: somatropina.
Efeitos da interação: inibição do crescimento em resposta ao somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m2 de superfície corporal) que excedam 2,5 – 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.
É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.

Medicamentos: barbituratos (ex. fenobarbital) e drogas indutoras enzimáticas (ex. fenitoína, carbamazepina).
Efeitos da interação: drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microssomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.

- Severidade menor:
Medicamento: isoniazida
Efeitos da interação: glicocorticoides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.

- Interação Medicamento - Exame laboratorial:

- Severidade menor:
Medicamento: digoxina.
Efeito da interação: a prednisolona pode resultar em falso aumento dos níveis de digoxina.

Medicamento: prednisolona
Efeito da interação: os corticosteroides podem alterar o teste de "Nitroblue tetrazolium" para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos. Os corticoidess podem suprimir as reações de testes cutâneos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (entre 15 ºC a 30 ºC). Proteger da umidade.
Após partido, valido por 48 horas.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento:
prednisolona 5 mg: Comprimido circular, branco a quase branco, biconvexo, com sulco em uma face e liso na outra.
prednisolona 20 mg: Comprimido circular, branco a quase branco, biconvexo, com sulco em uma face e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem inicial de prednisolona pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de prednisolona requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.

A dosagem deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando o medicamento for administrado por mais do que alguns dias.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dosagem de prednisolona. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com prednisolona deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não-diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

Os comprimidos de 5 e 20 mg podem ser partidos. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 2 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de prednisolona têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se se a dose aumenta muito acima de 8 mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

• Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

Gastrintestinais: Aumento do apetite; indisgestão; úlcera péptica (ulceração do estômago e/ou duodeno) com possível perfuração e hemorragia; pancreatite e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: Nervosismo, fadiga e insônia.

Dermatológicas: Reações alérgicas locais.

Oftálmicas: Catarata; glaucoma e exoftalmia. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado.

Endócrinas: Redução da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes), manifestação de diabetes mellitus latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir o aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):

Dermatológicas: Retardo da cicatrização, atrofia cutânea; petéquias e equimoses; eritema/rubor facial; sudorese excessiva; supressão a reações de alguns testes cutâneos; urticária, edema angioneurótico (edema nos olhos e lábios) e dermatite alérgica. Facilidade em ter hematoma, acne na face, peito e costas e estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.

Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaleia; vertigem; atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma e crises.

Psiquiátricas: Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e alterações do humor.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.

Gastrintestinais: Distensão abdominal; diarreia ou constipação; náuseas; vômitos; perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), irritação do estômago.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica e aumento da pressão arterial.

Musculoesqueléticas: Miopatia (fraqueza muscular); perda de massa muscular; osteoporose, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral; fratura patológica de ossos longos e das vértebras; agravamento dos sintomas da miastenia gravis e ruptura do tendão.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo proteico.

Durante a experiência pós-comercialização, foram observadas as seguintes reações adversas sem incidência definida: arritmias (taquicardia ou bradicardia); albuminúria; aumento de peso; dor no peito; dorsalgia; mal estar geral; palidez; sensação de calor ou de frio; descoloração da língua; sensibilidade dos dentes; sialorreia; soluço; xerostomia; dispneia; rinite; tosse; frequência miccional aumentada; isquemia de origem periférica; perda ou alteração do paladar; parosmia; hipertonia; nistagmo; paralisia facial; tremor; aumento da libido; confusão; distúrbio do sono e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Não foram relatados os efeitos de ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.

O que fazer antes de procurar socorro médico?

Devem-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se,

alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão. Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte.

Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides torna improvável que a produção de resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com diabetes mellitus, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações, como: digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de emese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente. Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, levando a bula do produto.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.3517.0044

Registrado e produzido por:
Althaia S.A. Indústria Farmacêutica
Av. Tégula, 888 - Módulos 1, 15, 16, 17, 21
Ponte Alta - Atibaia - SP
CEP 12952-820
CNPJ 48.344.725/0007-19

olá
CONVERSE COM NOSSOS ESPECIALISTAS
0800 772 7172
ola@althaia.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/01/2024.

Embalagem Reciclável

Dados das alterações de bulas									
							bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/02/2025	Gerado no momento do Protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Item 4 (inclusão de frase de alerta) Dizeres Legais (adequação à RDC 768/2022)	VPS	5 MG COM X 10 5 MG COM X 20 20 MG COM X 10
31/10/2023	1191155/23-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/08/2023	0867870/23-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	17/08/2023	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	5 MG COM X 10 5 MG COM X 20 20 MG COM X 10
09/02/2021	0530657/21-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	5 MG COM X 10 5 MG COM X 20 20 MG COM X 10
27/05/2020	1669075/20-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/05/2020	1496274/20-8	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	12/05/2020	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5 MG COM X 10 5 MG COM X 20 20 MG COM X 10

Bula Profissional de Saúde:

Histórico de Alteração da Bula

24/04/2020	1261053/20-4	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	0636368/17-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	17/04/2017	NA (Versão Inicial)	VP/VPS	5 MG COM X 10 5 MG COM X 20 20 MG COM X 10

prednisolona

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

comprimidos

40 mg

prednisolona

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

prednisolona
Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 40 mg: embalagem com 7 ou 10 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:

prednisolona	40 mg
Excipientes* q.s.p	1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e talco.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteroides. A terapia com corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não tratáveis com terapia convencional, como rinite alérgica sazonal ou perene; pólipo nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); bronquite; dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.

Distúrbios respiratórios:
Sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa apropriada; pneumonite por aspiração.

Distúrbios reumáticos e osteomusculares:
Como terapia complementar para administração no curto prazo (para reverter pacientes em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática; artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção em doses baixas); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite póstraumática; sinovite osteoartrítica; epicondilite; fibrosite; miosite.

Distúrbios dermatológicos:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.

Distúrbios hematológicos:
Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

Distúrbios neoplásicos:
Como medicação paliativa de leucemias e linfomas em adultos; leucemia aguda em crianças.

Distúrbios nefrológicos:
Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso, mas somente na ausência de uremia.

Distúrbios endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são os de escolha; análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, se necessário; na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

Doenças do colágeno:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; dermatomiosite sistêmica (polimiosite).

Distúrbios gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

Distúrbios neurológicos:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

Distúrbios oftálmicos:
Processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos graves, envolvendo os olhos e seus anexos, como conjuntivite alérgica, ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes zoster oftálmico; irite e iridociclite; coriorretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.

Outros distúrbios:
Meningite tuberculosa com (ou iminência de) bloqueio subaracnoide, quando utilizado concomitantemente à terapêutica antituberculosa apropriada. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Na asma

Em um estudo duplo-cego, Storr e cols. distribuíram aleatoriamente 140 de 184 crianças com asma aguda para receber prednisolona oral nas doses de 30 ou 60mg (crianças < ou > de 5 anos, respectivamente) (n=67) ou placebo (n=73) após a admissão. Os dois grupos apresentavam características semelhantes na avaliação inicial. A reavaliação, após poucas horas, demonstrou que 30% das crianças no grupo prednisolona poderiam receber alta em comparação a apenas 3% no grupo placebo. Das crianças que permaneceram no hospital, as que receberam prednisolona oral tiveram uma menor duração da internação e foram menos propensas a necessitar de terapia adicional com corticosteroides. [1]

Langton Hewer e cols. realizaram um estudo duplo-cego com 98 crianças entre 1 e 15 anos para investigar a dose apropriada de prednisolona oral na exacerbação aguda de asma. Após admissão, as crianças foram distribuídas aleatoriamente para receber

0,5mg/kg, 1,0mg/kg ou 2,0mg/kg, em dose única, em adição a nebulização com broncodilatadores. Escores de AMAS clínicos, saturação de oxigênio, frequência cardíaca, número de nebulizações e duração da internação foram comparados entre os três grupos e não foram observadas diferenças no padrão de recuperação da crise entre os mesmos. [2]

Na artrite reumatoide

Em um estudo duplo-cego e controlado por placebo, Kirwan e o *Arthris and Rheumatism Council Low-Dose Corticosteroid Group* distribuíram aleatoriamente 128 pacientes adultos com artrite reumatoide ativa, com duração menor que dois anos, para receber prednisolona oral na dose de 7,5mg ao dia ou placebo durante dois dias. Exceto pela corticoterapia sistêmica, outros tratamentos podiam ser prescritos. As variáveis analisadas como desfecho primário foram progressão da lesão nas mãos, avaliada pela radiografia, e o aparecimento de erosões nas mãos que não apresentavam erosões na fase basal. Observou-se redução na progressão das alterações erosivas, naqueles pacientes tratados com a prednisolona, em relação ao placebo. [3]

Rau e cols. compararam o efeito de dois anos de tratamento com prednisolona, na dose de 5mg ao dia, versus placebo, em pacientes portadores de artrite reumatoide, de duração menor que dois anos, em um estudo duplo-cego, no qual os pacientes haviam iniciado tratamento com DMARD. A progressão radiólogica foi significativamente menor naqueles pacientes que receberam prednisolona, sendo que a maior diferença na taxa de progressão foi observada nos primeiros seis meses de tratamento. [4]

Referências Bibliográficas:

1. Storr J, Barrel E, Barry W, et al. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. Lancet 1987; 1(8538): 879-82.

2. Langton Hewe S, Hobbs J, Reid F, et al. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. Respir Med 1998; 92(3): 541-6.

3. Kirwan JR. The effect og glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1995; 333 (3): 142-6.

4. Rau R, Wassenberg S, Zedler H. Low dose prednisolone therapy (LDPT) retards radiographically detectable destruction in early rheumatoid arthristis-preliminary results of a multicenter, randomized, parallel, double blind study. Z Rheumatol 2000; 59 Suppl 2:II/90-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é um fármaco esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Algumas destas propriedades reproduzem as ações fisiológicas dos glicocorticoides endógenos, porém outras refletem as funções normais dos hormônios adrenais e são encontradas apenas após a administração de altas doses terapêuticas do medicamento.

Os efeitos farmacológicos da prednisolona em razão de suas propriedades glicocorticoides incluem: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular com um aumento consequente da excreção urinária de urato (a excreção de creatinina permanece inalterada); e excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída, porém a eritropoiese e a produção de leucócitos polimorfonucleares são estimuladas. Os processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), assim como os estágios tardios de cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e a cicatrização) são inibidos. A prednisolona possui leve atividade mineralocorticoide pela qual estimula a entrada de sódio para dentro das células e a saída de potássio intracelular. Este efeito é particularmente evidente nos rins, onde a troca de íons pode levar à retenção de sódio e hipertensão arterial.

A prednisolona tem absorção rápida e eficiente no trato gastrintestinal após administração por via oral. Setenta por cento a 90% da prednisolona é ligada às proteínas plasmáticas e é eliminada do plasma com meia-vida de 2 a 4 horas. A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado e excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à prednisolona ou a outros corticosteroides ou a qualquer componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com infecções não controladas e infecções por fungos que afetam o organismo todo.
Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo.
Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração. Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
É aconselhável cautela em relação a: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose; *miastenia gravis*.
O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo e cirrose hepática.
Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas. Transtornos psíquicos podem ocorrer durante a terapia com corticosteroides.
Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides são relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente.
O uso prolongado de corticosteroides pode induzir o desenvolvimento de catarata subcapsular posterior, glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sintéticos, exceto quando em altas doses.
O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve estar restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado associadamente ao esquema antituberculoso adequado.
Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária avaliação continuada. Durante terapia prolongada, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina é utilizada em um programa quimioprofilático, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deve ser considerado; ajustando-se a dose, se necessário. A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando é possível, a redução da dose deve ser gradual.
A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.
Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.
Insuficiência secundária do córtex suprarrenal induzida por medicamento pode ser resultante de retirada rápida do corticosteroide, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir meses após a descontinuação da terapia; por essa razão, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser restabelecida. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada, uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar diminuída; sal e/ou mineralocorticoide deve ser administrado concomitantemente.
Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.
Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante terapia com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente nos pacientes que estão recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações

neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, imunizações podem ser realizadas nos pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, como, por exemplo, para a doença de Addison.
Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente nos casos com crianças.

Uso em crianças
As crianças que utilizam este medicamento ou outros corticosteroides por longo prazo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais.
As crianças tratadas com medicamentos imunossupressores são mais suscetíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides e imunossupressores. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter cautela especial para evitar tal exposição. Se ocorrer exposição, pode-se usar terapia com imunoglobulina antivaricela-zoster (VZIG) ou "pool" de imunoglobulina intravenosa (IVIG), quando apropriado. Em caso de desenvolvimento de varicela, pode ser considerado o tratamento com agentes antivirais.
O crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados uma vez que este tipo de tratamento pode alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.

Uso na gravidez e lactação
Não há estudos adequados sobre reprodução humana e corticosteroides. O uso deste medicamento em gestantes, mulheres no período de amamentação ou com suspeita de gravidez requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe, o embrião, o feto ou o recém-nascido. O fármaco é excretado no leite materno; portanto, a administração a lactantes não é recomendada. Recém-nascidos de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessário monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso em idosos
É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

Uso em grupos de risco
Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como fratura vertebral, diabetes, hipertensão arterial, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.
Nos pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose hepática existe efeito acentuado dos corticosteroides.
Pacientes com tuberculose ativa ou quiescente duvidosa, não devem utilizar este medicamento, exceto como adjuvante ao tratamento com fármacos tuberculostáticos, pois pode ocorrer recidiva da doença. A quimioprofilaxia é indicada durante o tratamento prolongado com corticosteroide. Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alerta quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Atenção: contém 302 mg de lactose/comprimido.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Esse medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.

Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrógenos devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode intensificar a hipocalemia. O uso dos corticosteroides com glicosídios cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.

Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.

O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de ajustes posológicos.

Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução quando associado aos corticosteroides.

Quando os corticosteroides são indicados em diabéticos, pode ser necessário ajuste posológico do hipoglicemiante oral ou da insulina.

Tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Os efeitos dos anti-inflamatórios não-esteroides somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.

Interação medicamento-substância química

Os efeitos do álcool, somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.

Interação medicamento-exame laboratorial

Este medicamento pode alterar o teste de *"Nitroblue tetrazolium"* para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos.

Todos os corticoides podem suprimir as reações de testes cutâneos.

Os glicocorticoides podem diminuir a absorção de iodo e as concentrações de iodo ligado às proteínas, dificultando a monitoração da resposta terapêutica dos pacientes recebendo medicamento para tireoide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15 ºC a 30 ºC). Proteger da umidade.

Após partido, valido por 48 horas.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento:

prednisolona 40 mg: Comprimido circular, branco a quase branco, biconvexo, com sulco em uma face e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
USO ORAL
As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.

Posologia

Adultos
A dose inicial deste medicamento para adultos pode variar de 5 a 60mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável. Se, após um período de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, este medicamento deve ser descontinuado e outra terapia apropriada deve ser instituída.

Crianças
A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal.
Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção, mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter uma resposta clínica adequada seja obtida.
Este medicamento pode ser administrado em um regime de dias alternados a pacientes que necessitem de terapia prolongada, de acordo com o julgamento do médico. Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença básica sob tratamento podem necessitar de aumento da dose deste medicamento. Em caso de descontinuação do medicamento após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.
A dose média inicial de prednisolona para crianças é de 1mg/kg/dia, o que corresponde a 2 gotas/kg/dia, podendo ser tomada em dose única ou ser dividida em até 4 doses.
A dose máxima deste medicamento é de 80mg por dia.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas a este medicamento têm sido as mesmas relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo essa solução preferível, em vez da interrupção do tratamento com o medicamento.
Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se quando a dose aumenta muito acima de 80mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações gastrintestinais – aumento do apetite e indigestão; úlcera gástrica ou duodenal, com possível perfuração e sangramento; pancreatite; esofagite ulcerativa.

Alterações neurológicas – nervosismo; cansaço e insônia.
Alterações dermatológicas – reação alérgica localizada.
Alterações oftálmicas – catarata; aumento da pressão intraocular; glaucoma; olhos saltados; aumento da ocorrência de infecção ocular por fungos e vírus.
Alterações endócrinas – pré-diabetes; ocorrência de diabetes em pessoas com tendência à diabetes ou piora do controle da glicemia; necessitando aumento da dose de insulina ou medicamentos antidiabéticos orais. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir ao aumento acentuado da trigliceridemia.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações dermatológicas: rubor facial; retardo na cicatrização; pele fina e frágil; aumento da sudorese; urticária; edema angioneurótico; dermatite alérgica; manchas roxas na pele; acne no rosto, tórax e costas; estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.
Alterações neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; tontura; cefaleia; agitação; isquemia dos nervos; alterações eletroencefalográficas.
Alterações psiquiátricas: euforia; depressão grave com sintomas de psicose; alterações da personalidade; irritabilidade; insônia e alterações do humor.
Alterações endócrinas: irregularidades menstruais; síndrome de Cushing; insuficiência adrenal ou hipofisária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); diminuição do crescimento fetal ou infantil. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.
Alterações gastrintestinais: náuseas; vômitos; perda de peso; diarreia; prisão de ventre; distensão abdominal; indigestão.
Alterações hidroeletrolíticas: retenção de sal e água; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica; aumento da pressão arterial.
Alterações osteoarticulares e osteomusculares: fraqueza muscular; perda de massa muscular; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis*, osteoporose, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura de ossos longos e vértebras sem trauma ou com trauma mínimo; e ruptura espontânea de tendões.
Alterações metabólicas: perda de nitrogênio na urina devido à degradação de proteínas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não foram relatados os efeitos da ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.
O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência, sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides, é improvável que produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações como digitálicos, anticoagulantes, cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de vômito ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.3517.0044

Registrado e produzido por:

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888 - Módulos 1, 15, 16, 17, 21

Ponte Alta - Atibaia - SP

CEP 12952-820

CNPJ 48.344.725/0007-19

olá

CONVERSE COM NOSSOS ESPECIALISTAS

0800 772 7172

ola@althaia.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2024.

Embalagem Reciclável

Bula Profissional de Saúde:

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/02/2025	Gerado no momento do Protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Item 4 (inclusão de frase de alerta) Dizeres Legais (adequação à RDC 768/2022)	VPS	40 MG COM X 7 40 MG COM X 10
09/02/2021	0530657/21-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	40 MG COM X 7 40 MG COM X 10
27/05/2020	1669075/20-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/05/2020	1496274/20-8	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	12/05/2020	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG COM X 7 40 MG COM X 10
24/04/2020	1261053/20-4	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2019	2150533/19-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2019	NA (Versão Inicial)	VP/VPS	40 MG COM X 7 40 MG COM X 10