



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

PREDNISONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico, monoterapia.
Código ATC: H02AB.07

3.1. Farmacodinamia

La prednisona es un glucocorticoide sintético de acción intermedia y escasa actividad mineralocorticoide.

La prednisona es un profármaco ya que la prednisolona es su metabolito activo.

En dosis fisiológicas los glucocorticoides exógenos actúan como reemplazo de los glucocorticoides endógenos en estados deficitarios. Se postula que el mecanismo implica la interacción con el receptor intracelular que regula a nivel del núcleo la expresión genética de las proteínas específicas que traducen la respuesta glucocorticoide en el organismo. En dosis supra-fisiológicas (farmacológicas) disminuyen la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, suprimen la respuesta inmune, incrementan la gluconeogénesis y la glicemia, inhiben la secreción hipofisaria de adrenocorticotropina (ACTH), inhiben la absorción gastrointestinal de calcio y promueven su excreción renal, inhiben los procesos de formación de hueso y favorecen la resorción, aumentan el catabolismo de proteínas e incrementan la lipólisis, la movilización y la redistribución de la grasa corporal, entre otras acciones.

Aunque los mecanismos son complejos, involucran diversos sistemas y no han sido totalmente esclarecidos, se cree que la acción antiinflamatoria podría ser debida a reducción de la acumulación de macrófagos y leucocitos en las áreas inflamadas, disminución de la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, reducción de la permeabilidad capilar y consecuente formación de edema, inhibición de la fagocitosis, inhibición de la liberación de enzimas lisosomales, inhibición de la síntesis y/o liberación de mediadores químicos celulares de inflamación y, probablemente, a otros mecanismos aun desconocidos.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oral la prednisona se absorbe en un 50-90% en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones séricas pico en 1-2 horas. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad. Se une a proteínas plasmáticas en un 70% y se





distribuye rápidamente a riñones, músculos, hígado, intestinos y piel (Vd: 0.4-1 L/kg). Su vida media plasmática es de 1-3 horas. Difunde en pequeña magnitud a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza en el hígado dando lugar al metabolito activo prednisolona, el cual es posteriormente transformado (vía CYP3A4) en conjugados glucurónidos y sulfatos inactivos que se eliminan, junto a un 20% de prednisolona intacta, por la orina. Exhibe una vida media biológica de 18-36 horas.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico, mutagénico o teratogénico de la prednisona, ni sus efectos sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de enfermedades que responden a la terapia con glucocorticoides.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños >12 años: Dosis inicial de 5 - 60 mg/día, dividida en 2-4 dosis.

Niños <12 años: Dosis inicial de 0.14 - 2 mg/kg/día, dividida en 4 dosis.

La dosis inicial se mantendrá o ajustará de acuerdo al diagnóstico, la severidad de la condición a tratar y la respuesta clínica individual de cada paciente, procurando siempre el empleo de la dosis efectiva más baja posible.

5.2. Dosis máxima diaria

No descrita.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas y Comprimidos: Administrar por vía oral con agua y, preferiblemente, acompañado con comidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables:





Trastornos sistema sanguíneo y linfático: Linfopenia, eosinopenia, policitemia.

Trastornos gastrointestinales: Distensión y/o dolor abdominal, náuseas, vómito, candidiasis orofaríngea, esofagitis ulcerativa, irritación gástrica, úlcera péptica, perforación de úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Retención de sodio y fluidos, apetito incrementado, aumento del peso corporal, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, balance negativo de calcio y proteínas.

Trastornos endocrinos: Supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, trastornos tiroideos, disminución de la tolerancia a la glucosa, hiperglicemia, diabetes mellitus, estado cushingoides, retraso del crecimiento (en niños y adolescentes).

Trastornos cardiovasculares: Hipertensión arterial, edema, tromboembolismo, insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles), arritmias cardíacas.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, trastornos de conducta, labilidad emocional, cambios de personalidad, depresión, euforia, irritabilidad, nerviosismo, ansiedad, alteraciones del sueño, psicosis, manía, alucinaciones, ideación suicida, trastornos de memoria, agravamiento de la epilepsia, convulsiones, aumentos de presión intracraneana con papiledema (pseudotumor cerebral).

Trastornos músculo-esqueléticos: Osteoporosis, fracturas (vertebrales y de huesos largos), miopatía esteroidea, debilidad muscular, pérdida de masa muscular, necrosis aséptica de las cabezas femoral y humeral, ruptura de tendones.

Trastornos del oído y laberinto: Vértigo.

Trastornos oculares: Catarata subcapsular posterior, aumentos de presión intraocular, glaucoma, papiledema, adelgazamiento de la córnea, desarrollo o exacerbación de infecciones oftálmicas virales, micóticas o bacterianas, exoftalmia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Trastornos menstruales, amenorrea, sangrado post-menopáusico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Acné esteroideo, hirsutismo, eritema facial, urticaria, retraso en la cicatrización de heridas, equimosis y petequias, telangiectasia, sudoración, estrías, adelgazamiento y atrofia de la piel.





Trastornos sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, angioedema.

Trastornos generales: Infecciones oportunistas.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso simultáneo de glucocorticoides y fármacos con actividad depletores de potasio (como anfotericina B, furosemida o tiazidas) puede conducir a hipopotasemia.

La hipopotasemia inducida por los glucocorticoides puede incrementar la cardiotoxicidad de los digitálicos.

El uso simultáneo de prednisona y ciclosporina puede incrementar la actividad de ambos fármacos. Se han reportado convulsiones con el uso combinado.

Los fármacos inductores de la isoenzima CYP3A4 (como: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina, entre otros) podrían aumentar el metabolismo hepático de la prednisona y disminuir sus concentraciones plasmáticas, comprometiendo con ello su eficacia terapéutica. Inhibidores de CYP3A4 (como: ketoconazol, antibióticos macrólidos y ritonavir, entre otros), por el contrario, podrían reducir el metabolismo del esteroide e incrementar sus niveles séricos y el riesgo de reacciones adversas.

Las concentraciones séricas de los salicilados pueden disminuir durante la terapia con glucocorticoides y elevarse a niveles tóxicos si se interrumpe el tratamiento.

Los glucocorticoides pueden modificar (incrementar o disminuir) el efecto anticoagulante de la warfarina.

Debido a su efecto inmunosupresor, los glucocorticoides podrían disminuir la respuesta a los toxoides y vacunas; y, además, favorecer la replicación de los microorganismos vivos atenuados presentes en las vacunas (virales y bacterianas).

El uso de prednisona en combinación con otros agentes inmunosupresores puede incrementar la susceptibilidad a las infecciones.

El uso concomitante de glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) incrementa el riesgo de úlcera y/o hemorragia gastrointestinal asociado a estos agentes.





Debido al efecto hiperglicemiante de los glucocorticoides, su empleo en pacientes diabéticos tratados con insulina o un hipoglicemiante oral podría conducir a la necesidad de ajustes en la dosificación de éstos.

Los estrógenos, incluidos los anticonceptivos orales, pueden incrementar el efecto de los glucocorticoides por disminución de su metabolismo hepático.

La co-administración de glucocorticoides y fármacos con actividad anticolinesterasa (como neostigmina o piridostigmina) puede provocar debilidad muscular severa en pacientes con miastenia gravis.

El uso simultáneo de glucocorticoides y antibióticos fluoroquinolonas puede conducir a un riesgo incrementado de ruptura de tendones.

Los antiácidos y la colestiramina reducen la biodisponibilidad oral de los glucocorticoides.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los corticosteroides en general pueden disminuir la captación de I_{131} y los niveles séricos de iodo unido a proteínas, dificultando así valorar la respuesta terapéutica en los pacientes que reciben el fármaco por tiroiditis. Así mismo, pueden alterar los resultados de las pruebas de reactividad dérmica a alérgenos y, también, generar resultados falsos negativos en la prueba del nitroazul de tetrazolio para infección bacteriana.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con glucocorticoides se recomienda la realización de pruebas para la determinación de valores basales de presión arterial, tolerancia a la glucosa, densidad ósea (incluyendo radiografías de tórax y columna), electrocardiograma y funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.

Durante tratamientos prolongados con glucocorticoides, en especial con dosis elevadas, se genera un funcionamiento adrenal deficitario que puede requerir varios meses para su recuperación plena una vez finalizada la terapia. Tras la suspensión rápida o abrupta del tratamiento se han descrito casos de insuficiencia adrenal aguda, algunos con desenlace fatal. Por ello, el tratamiento con prednisona no debe ser interrumpido bruscamente. En caso de ser necesario su retiro, se debe reducir gradualmente la dosificación.

Se debe advertir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) el riesgo que implica la suspensión o interrupción brusca del tratamiento.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los glucocorticoides pueden causar retención hidrosalina e incrementar la excreción de potasio, dando lugar a un riesgo aumentado de reacciones cardiovasculares adversas. Debido a ello, en terapias con prednisona se recomienda vigilancia periódica del balance hidro-electrolítico y usar con precaución extrema en pacientes con disfunción renal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edema y, en general, cualquier condición que pudiese agravarse por la retención o sobrecarga de fluidos.

En pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular sometidos a terapia prolongada se recomiendan suplementos de potasio y dieta con restricción de sal.

Ante la posibilidad de un trastorno del crecimiento relacionado con el uso de prednisona, se recomienda vigilar regularmente la estatura en los niños y adolescentes que reciben tratamiento prolongado. El daño podría ser irreversible.

El uso prolongado de glucocorticoides puede conducir a desmineralización ósea por disminución de la absorción intestinal de calcio, inhibición de su reabsorción tubular renal e inhibición de la actividad osteoblástica, dando lugar a osteoporosis y a la ocurrencia de fracturas. A ello podría contribuir la disminución corticoide-inducida de la producción de hormonas sexuales. Por lo tanto, se recomienda usar con precaución en mujeres post-menopáusicas, en ancianos y, en general, en todo paciente con factores de riesgo de osteoporosis.

Los glucocorticoides pueden disminuir la captación tisular de glucosa (excepto en el cerebro y el corazón), inducir la gluconeogénesis hepática, producir hiperglicemia y generar diabetes mellitus en pacientes con predisposición o agravarla si ya existía. Por ello, durante el tratamiento con prednisona se recomienda control periódico de la glicemia y usar con precaución en los diabéticos. En algunos casos podría resultar necesario en ellos ajustar la dosis de insulina o del hipoglucemiante oral.

Los glucocorticoides pueden generar en algunos pacientes depresión, trastornos de personalidad, inestabilidad emocional, psicosis, irritabilidad e ideación suicida. Debido a ello, se debe advertir dicha posibilidad a los familiares, acompañantes o cuidadores del paciente a objeto de que reporten al médico tan pronto como sea posible cualquier manifestación, alteración o cambio de conducta que sugiera la presencia de tales complicaciones.

El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta inmune y, consecuentemente, aumentar el riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas, virales o parasitarias. Sumado a ello, la actividad antiinflamatoria del fármaco podría enmascarar el proceso y facilitar su progresión. Por lo tanto, si durante la terapia se desarrolla una infección, se deberá instituir un tratamiento antibiótico adecuado para





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

evitar la diseminación. Se debe evitar su uso en pacientes con herpes simplex ocular activo debido al riesgo de perforación corneal.

Ante la posibilidad de inmunosupresión y aumento de la susceptibilidad a las infecciones, los pacientes tratados con prednisona deben evitar el contacto con personas con procesos infecciosos (bacterianos, virales o micóticos) activos. En caso de contacto accidental o involuntario podría considerarse la administración de inmunoglobulina IM como profilaxis.

De igual manera, se recomienda evitar la vacunación durante el tratamiento, dentro de las 2 semanas previas al inicio del mismo o durante los 3 meses siguientes a su finalización. Así mismo, se debe evitar el inicio del tratamiento dentro de los 14 días previos o posteriores a una vacunación.

El uso de glucocorticoides puede generar efectos adversos oculares como catarata subcapsular posterior, aumento de presión intraocular, glaucoma y desarrollo o exacerbación de infecciones virales o micóticas. Debido a ello, en pacientes con tratamientos prolongados se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos

Se ha descrito que los pacientes con hipotiroidismo o cirrosis hepática exhiben respuestas exageradas a la acción de los glucocorticoides. Usar con precaución.

El uso de glucocorticoides puede causar o agravar (si ya existían) patologías gastrointestinales como esofagitis, gastritis, úlcera péptica, diverticulitis o colitis ulcerativa. Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes o presencia de tales condiciones.

Durante tratamientos prolongados los pacientes deben ser sometidos periódicamente a evaluaciones orientadas a la detección precoz de hipertensión arterial, infecciones, desórdenes hidro-electrolíticos (en especial con sodio, potasio y calcio), hiperglicemia, alteraciones de la función cardíaca, variaciones de la densidad mineral ósea, trastornos de conducta y problemas visuales.

Se debe instruir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) a informar de inmediato al médico la ocurrencia de cualquier reacción o síntoma inusual durante el tratamiento; en especial: aumentos de peso, molestias gastrointestinales, inestabilidad emocional, trastornos visuales y sospecha o certeza de infección.

Adicionalmente, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, epilepsia, miopatía y miastenia gravis.





8.2. Embarazo

Existe evidencia experimental de teratogénesis por glucocorticoides y su uso en mujeres embarazadas se ha asociado con daño fetal. Se han descrito casos de paladar hendido cuya incidencia supera las cifras reportadas en la población general.

Otras anomalías registradas en estudios retrospectivos incluyen hidrocefalia, gastrosquisis, muerte fetal, aborto espontáneo, parto prematuro y crisis adrenal en el neonato. Debido a ello, no se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Aunque existe evidencia de excreción en la leche materna, los estudios de cinética plantean que la magnitud es escasa y que las concentraciones alcanzadas no representan un riesgo para el lactante.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Herpes simplex ocular activo.
Osteoporosis avanzada.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La exposición aguda por vía oral a dosis elevadas de glucocorticoides por lo general no se asocia a reacciones o problemas clínicos de consideración.

La sobredosificación crónica, por el contrario, puede dar lugar a insuficiencia adrenal y/o a manifestaciones iguales a las reportadas como reacciones adversas con el uso de dosis terapéuticas, aunque probablemente de mayor intensidad.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

