



Fosfato sódico de prednisolona

Prati-Donaduzzi

Solução
1 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato sódico de prednisolona

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução de 1 mg/mL em embalagem com 1 frasco de 100 mL ou 120 mL acompanhado de copo-medida ou em embalagem com 1 frasco de 100 mL ou 120 mL acompanhado de seringa-dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

fosfato sódico de prednisolona..... 1,34 mg*

*equivalente a 1 mg de prednisolona.

veículo q.s.p..... 1 mL

Excipientes: metilparabeno, álcool etílico, sorbitol, edetato dissódico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, aroma de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Desordens das glândulas: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (interrupção na produção de hormônios pelas glândulas adrenais) (hidrocortisona ou cortisona na primeira escolha; os análogos sintéticos poderão ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando necessário; em lactentes a suplementação mineralocorticoide é de particular importância); hiperplasia adrenal congênita (doença caracterizada pela deficiência nas glândulas adrenais); hipercalcemia (nível aumentado de cálcio) associada ao câncer; tireoidite não supurativa (doença inflamatória que afeta a glândula tireoide).

Desordens reumáticas: como terapia auxiliar para administração a curto prazo em processos inflamatórios da articulação como: artrite psoriática (inflamação das articulações associada a psoríase da pele); artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), inclusive artrite reumatoide juvenil e outras doenças reumáticas como: espondilite anquilosante (inflamação das articulações da coluna e grandes articulações, como os quadris, ombros e outras regiões); bursite aguda e subaguda (inflamação do coxim gorduroso existente nas articulações); tenossinovite inespecífica aguda (inflamação do tendão); artrite gotosa aguda (inflamação comumente conhecida como gota); epicondilite (inflamação dos tendões); para o tratamento de lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune que pode acometer várias partes do corpo), dermatomiosite (polimiosite) (doença caracterizada por inflamação e degeneração dos músculos do corpo todo), polimialgia reumática (doença caracterizada por dor e rigidez principalmente no pescoço, ombros e quadril), síndrome de Sjogren (doença caracterizada por boca e olho secos), policondrite recidivante (inflamação recorrente e destruição dos tecidos cartilagosos como nariz, orelhas, olhos, cartilagem trato respiratório e articulações) e certos casos de vasculite (inflamação de vasos sanguíneos).

Doenças da pele: pênfigo (doença caracterizada pelo aparecimento de bolhas na pele e nas membranas mucosas); dermatite herpetiforme bolhosa (doença crônica que se caracteriza por uma sensação de queimadura intensa e coceira); eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson) (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo); dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação); micose fungoide (micose causada por fungo).

Condições alérgicas: controle de condições alérgicas severas ou incapacitantes que não respondem aos meios convencionais de tratamento em: rinite alérgica permanente ou intermitente (inflamação da mucosa nasal produzida por uma reação alérgica); asma (perturbação da respiração que se caracteriza por crises recorrentes de dificuldade de respirar); dermatite de contato (reação alérgica da pele a substâncias); dermatite atópica (doença hereditária e não contagiosa, caracterizada por inflamação crônica da pele); doença do soro (reação imunológica que pode se manifestar com quadro de urticária, artrite e problemas nos rins); reações de alergia a medicamentos.

Doenças oculares: graves processos inflamatórios e alérgicos, agudos ou crônicos envolvendo o olho e seus anexos que não respondem aos corticosteroides tópicos, tais como: conjuntivite alérgica (inflamação ou infecção na conjuntiva causada por alergia a alguma substância); ceratite (inflamação da córnea); úlceras marginais

alérgicas da córnea (ferida ao redor da córnea); herpes zoster oftálmico (infecção viral no olho); irite (inflamação da íris (parte colorida do olho); iridociclite (inflamação da íris e corpo ciliar); coriorretinite (infecção da retina (parte do olho responsável por formar a imagem) e da coroide (estrutura do olho que nutre a retina); inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte (inflamação do plexo coroide e úvea (estruturas dos olhos); neurite ótica (inflamação do nervo óptico), oftalmia simpática (tipo de inflamação em ambos os olhos após o trauma de um olho).

Doenças respiratórias: sarcoidose sintomática (doença autoimune com aparição de pequenos nódulos inflamatórios); tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa adequada; asma (distinta da asma alérgica listada acima em "Estados alérgicos"), pneumonite de hipersensibilidade (inflamação e dos alvéolos pulmonares por uma reação alérgica), fibrose pulmonar idiopática (cicatrização do pulmão por razões desconhecidas), exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP) associada a hipoxemia (diminuição de oxigênio no sangue) que ocorre no indivíduo HIV (+) que também está sob tratamento com antibióticos anti-PCP adequados. Estudos apoiam a eficácia de corticosteróides sistêmicos para o tratamento dessas condições: aspergilose broncopulmonar alérgica (hipersensibilidade a *Aspergillus fumigatus*, caracterizada como asma de difícil controle e secreção pulmonares recorrentes. Bronquiolite obliterante idiopática com pneumonia organizadora (doença caracterizada pela cicatrização do tecido pulmonar, que causa dificuldade para respirar).

Desordens no sangue: púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (alteração nas plaquetas, componente do sangue importante para a coagulação); trombocitopenia secundária em adultos (alteração nas plaquetas, componente do sangue importante para a coagulação); anemia hemolítica adquirida (autoimune) (alteração nos glóbulos vermelhos do sangue); aplasia pura de células vermelhas (organismo para de produzir células vermelhas (transportam oxigênio) do sangue); anemia Diamond-Blackfan (doença rara em que organismo não produz células vermelhas suficientes para transportar oxigênio pelo corpo).

Neoplasias: para o tratamento paliativo de: leucemias (doenças malignas das células brancas do sangue) e linfomas (doença maligna do sistema linfático) em adultos; leucemia aguda na infância.

Estados que cursam com inchaço: para aumentar a quantidade de urina eliminada ou remissão da perda de proteínas pela urina da síndrome nefrótica idiopática (alteração do funcionamento do rim), sem altas taxas de ureia no sangue, ou aquela devida ao lúpus eritematoso (doença autoimune que pode acometer várias partes do corpo).

Doenças gastrintestinais: para auxiliar o paciente a superar um período crítico da doença em: colite ulcerativa (doença inflamatória intestinal), enterite regional (doença intestinal crônica, também chamada de doença de Crohn).

Sistema nervoso: esclerose múltipla (doença degenerativa que afeta o sistema nervoso).

Miscelânea: meningite tuberculosa (forma grave de tuberculose com infecção no sistema nervoso central) com bloqueio subaracnoide ou bloqueio eminente (bloqueio no fluxo de líquido que circula ao redor do sistema nervoso central, entre as meninges); tuberculose com gânglios linfáticos mediastinais alargados que causam dificuldade respiratória e tuberculose com derrame pleural (acúmulo excessivo de líquido no espaço entre o pulmão e a membrana externa que o cobre) ou pericárdico (acúmulo excessivo de líquido no espaço entre a membrana externa e interna do coração) (a quimioterapia antituberculosa apropriada deve ser utilizada simultaneamente no tratamento de complicações de tuberculose); rejeição aguda ou crônica de órgãos sólidos (rejeição de órgãos como coração, fígado, rim, após transplante) (com ou sem outros agentes).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um glicocorticoide (corticoide) sintético. Este medicamento possui a prednisolona como princípio ativo que é um potente agente terapêutico com atividade anti-inflamatória muito eficaz.

Tempo médio de início de ação: o fosfato sódico de prednisolona apresenta uma rápida absorção pelo trato digestório, entretanto, pela sua ampla aplicação terapêutica e dose variável, o tempo de início de ação pode variar conforme a patologia e dose utilizada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações: este medicamento é contraindicado em infecções não controladas; infecções por micoses generalizadas; alguns vírus do grupo herpes progressivo (incluindo hepatite, herpes, varicela, herpes zoster); qualquer condição infecciosa, excluindo indicações especificadas; estados psicóticos ainda não controlados por um tratamento; e também em casos de alergia conhecida à prednisona, prednisolona ou a qualquer componente da fórmula.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções: o médico deve avaliar o risco/benefício para cada paciente quanto à dose e à duração do tratamento e quanto ao uso diário ou intermitente da medicação, pois as complicações devidas ao tratamento com corticoides são dependentes da concentração da dose e da duração do tratamento.

Durante a terapia de longo prazo com corticosteroide, pode ocorrer supressão e diminuição do tamanho da adrenal (glândula localizada acima do rim) e a secreção de corticotropina (hormônio da hipófise que regula o hormônio cortisol que também é um corticoide) pode ser parada. A duração do tratamento e a dose são fatores importantes na determinação da supressão do eixo pituitário adrenal (eixo de comunicação entre as glândulas hipófise e adrenal, importante na resposta do corpo ao estresse) e na resposta ao estresse no término do tratamento com esteroide. A suscetibilidade do paciente à supressão é também variável. Alguns pacientes podem recuperar rapidamente a sua função normal. Em outros, a produção de hidrocortisona (corticoide) em resposta ao estresse das infecções, operações cirúrgicas ou acidentes pode ser insuficiente, resultando em óbito. Portanto, a interrupção dos corticosteroides sempre deve ser feita de forma gradativa.

A interrupção abrupta do tratamento com corticosteroide pode precipitar uma diminuição da função da glândula suprarrenal (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**). Em alguns casos, a parada do uso deste medicamento pode levar à volta de sintomas semelhantes ao do início do tratamento.

Como a prednisolona apresenta pequena atividade de retenção de sódio, os primeiros sinais habituais de superdose de hidrocortisona (ex.: aumento do peso corpóreo devido à retenção de líquidos) não são índices confiáveis de superdose de prednisolona. Devido a este fato, é recomendado que os níveis da dose não sejam excedidos e que todos os pacientes que estejam utilizando prednisolona fiquem sob cuidadosa supervisão médica. Todas as precauções pertinentes ao uso da hidrocortisona devem ser aplicadas ao uso deste medicamento.

Cautela nas seguintes situações: em casos de colite ulcerativa não específica (inflamação do intestino grosso) se houver probabilidade de perfuração, abscesso (acúmulo de pus) ou outras infecções piogênicas (causadas por bactérias que formam pus) iminentes. O medicamento deve ser usado com cautela também em pacientes com processo inflamatório de divertículos intestinais (doença no intestino grosso), cirurgias com retirada de parte do intestino recentemente, úlcera gástrica ou duodenal ativa ou latente, insuficiência dos rins, pressão sanguínea alta e fraqueza muscular grave, quando esteroides são utilizados como terapia direta ou complementar.

Em pacientes com epilepsia (doença que provoca repentina convulsão ou perda de consciência), *diabetes mellitus*, aumento da ureia no sangue e na presença de função cardíaca diminuída ou insuficiência cardíaca congestiva (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

A possibilidade de desenvolvimento de osteoporose deve ser uma consideração importante no início e na manutenção do tratamento com corticosteroide, especialmente no período pós-menopausa (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

O risco de ulceração gastrointestinal ou hemorragia é aumentado quando o álcool é utilizado junto com os glicocorticoides.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado que os corticosteroides são eficazes na rapidez da resolução de exacerbações agudas de esclerose múltipla (doença degenerativa que afeta o sistema nervoso), eles não demonstram que os corticosteroides afetam o último resultado ou a história natural da doença. Os estudos demonstram que doses relativamente elevadas de corticosteroides são necessárias para demonstrar um efeito significativo.

O uso prolongado de corticosteroides pode provocar catarata no olho, aumento da pressão nos olhos com possível lesão do nervo óptico e pode intensificar o estabelecimento das infecções nos olhos causadas por fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cautela se você tem herpes simples ocular (infecção causada pelo vírus da herpes), devido à possível perfuração da córnea.

O distúrbio visual pode estar associado ao uso sistêmico e tópico de corticosteroides. Se você apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, deve-se considerar o encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma (aumento da pressão intraocular) ou doenças raras, como coriorretinopatia central serosa (CRCS) (alteração que ocorre por acúmulo de líquido em área específica dos olhos, a área macular).

A crise de feocromocitoma (tumor da glândula suprarrenal), que pode ser fatal, tem sido relatada após administração de corticosteroides. Os corticosteroides só devem ser administrados a pacientes com suspeita ou diagnóstico de feocromocitoma após uma avaliação adequada do risco/benefício (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecções (tais como: febre e inflamação) e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. O uso de corticosteroides pode diminuir a resistência às infecções e pode haver incapacidade em se localizar a infecção. A suscetibilidade à infecção não é específica para qualquer bactéria ou fungo.

Você não deve receber vacinas de vírus vivos enquanto estiver sob tratamento com corticosteroide (o seu médico poderá lhe informar se a vacina é com vírus vivo ou morto). Outros procedimentos de imunização não devem ser utilizados caso você esteja em tratamento com corticosteroides, especialmente em doses elevadas, devido aos possíveis riscos de complicações no sistema nervoso central e ausência de resposta imunológica (sistema que defende o organismo de invasores, como bactérias, vírus e parasitas). Procedimentos de imunização podem ser realizados em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de reposição. Adultos recebendo tratamento com medicamentos imunossupressores e que não tenham contraído doenças como varicela e sarampo, devem ter cautela especial para evitar estas exposições. Em caso de exposição, procure seu médico. Foi relatado sarcoma de Kaposi (tipo de tumor maligno) em pacientes recebendo tratamento com corticosteroides.

A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em debilitação clínica.

Cuidados a serem considerados antes do uso deste medicamento: durante o tratamento de longo prazo, deve-se realizar estudos laboratoriais e metabólicos. A retenção de líquidos deve ser monitorada pelo balanço de líquidos e pesagem diária. Pode ser necessário reduzir a ingestão de sódio para menos do que 1 g diário e também de suplementos de potássio.

Foi relatada miocardiopatia hipertrófica após a administração sistêmica de glicocorticosteroides em recém-nascidos prematuros. Em recém-nascidos que recebem administração de glicocorticoides sistêmicos, devem ser realizados ecocardiogramas para monitorar a estrutura e a função do miocárdio (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

Converse com seu médico antes de tomar prednisolona, caso você tenha: esclerodermia (doença autoimune que pode ter várias manifestações, entre elas o endurecimento da pele), pois doses diárias de 15 mg ou mais podem aumentar o risco de uma complicação grave chamada crise renal esclerodérmica. Sinais de crise renal esclerodérmica incluem aumento da pressão arterial e diminuição da produção de urina. O médico pode aconselhar para que você tenha sua pressão arterial e urina regularmente verificadas.

A supressão induzida por glicocorticóides da função hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo de comunicação importante na resposta do corpo ao estresse) é dependente da dose e da duração do tratamento. A recuperação ocorre gradualmente à medida que a dose de esteróide é reduzida e retirada. No entanto, a insuficiência relativa pode persistir por meses após a interrupção da terapia; portanto, em qualquer situação de estresse (por exemplo, durante infecções, após acidentes, em aumento da tensão física), a terapia deve ser retomada.

Os corticosteroides orais ou injetáveis podem promover o aparecimento de tendinopatia (lesão causada pelo excesso de uso dos tendões), até mesmo a ruptura do tendão (raro). Este risco é aumentado durante a coprescrição com fluoroquinolonas (tipo de antibiótico) e em pacientes em diálise (procedimento que promove a filtração do sangue) com hiperparatireoidismo secundário (complicação da doença renal crônica) ou que tenham sido submetidos a um transplante renal.

Os glicocorticoides podem mascarar sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Pacientes com infecções ativas (por exemplo, viral, bacteriana ou causada por fungos) devem ser monitorados de perto. Após o uso prolongado deste medicamento, pode ocorrer síndrome de abstinência de glicocorticóides. No caso de um tratamento a longo prazo com corticosteroides: a retenção de água e sódio é habitual e parcialmente responsável por um possível aumento da pressão arterial.

Pode ser necessária uma restrição dietética de sal e suplementação de potássio. O uso de corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada em que o corticosteroide é usado para o tratamento da doença em conjunto com um regime antituberculoso adequado. Se os corticosteroides forem indicados em pacientes com tuberculose latente (tuberculose sem o aparecimento dos sintomas) ou com reatividade à tuberculina (derivado proteico purificado), é necessária uma observação cuidadosa, pois a reativação da doença pode ocorrer. Durante a terapia prolongada com corticosteroides, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia (prevenção da tuberculose).

Os corticosteroides devem ser usados com cautela nas seguintes condições clínicas: diabetes mellitus (risco de deterioração do controle metabólico); insuficiência renal (redução das funções do rim); pressão arterial elevada. A seguinte condição clínica exige cuidado especial e monitoramento adequado: anastomose intestinal recente (conexão intestinal).

O uso de corticosteroides requer monitoramento especificamente adaptado: no caso de insuficiência hepática (redução da função do fígado); especialmente em idosos.

Devido ao risco de retardo de crescimento, o uso prolongado (e a exposição a altas doses) deste medicamento deve ser evitado em crianças.

No caso de uma história de úlceras, a corticoterapia pode ser prescrita, com acompanhamento clínico e após endoscopia quando necessário.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: até o momento, não há indicações de que este medicamento prejudique a habilidade de dirigir um veículo ou usar máquinas; o mesmo se aplica ao trabalho sem apoio firme.

Gravidez: informar seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com o uso deste medicamento ou após o seu término.

Nas experiências realizadas com animais, os corticosteroides causaram malformações de diversos tipos [fenda palatina (abertura no céu da boca), malformações esqueléticas] e aborto. Estes resultados não parecem ser relevantes em humanos. Após tratamento de longo prazo, foi relatada a diminuição do tamanho da placenta e do peso fetal em animais e em humanos. Devido à possibilidade de supressão do córtex adrenal (parte da glândula suprarrenal) do recém-nascido, após tratamento prolongado da mãe, a prescrição pelo médico de corticosteroides a mulheres grávidas deve ser feita com cautela, considerando o risco ao feto.

No período pré-parto, o uso de corticosteroides em curto prazo, para a prevenção da síndrome de insuficiência respiratória, não causou risco ao feto ou ao recém-nascido. Edema pulmonar materno (líquido nos pulmões) com tocólise (inibição do trabalho de parto) e excesso de líquidos foram relatados com o uso de fosfato sódico de prednisolona.

Insuficiência adrenal neonatal (deficiência da função da glândula adrenal) foi excepcionalmente observada após corticoterapia em altas doses.

Durante as doenças crônicas que requerem tratamento durante toda a gravidez, um pequeno retardo de crescimento intrauterino é possível. Justifica-se monitorar o recém-nascido clinicamente (peso, diurese) e biologicamente por um tempo.

Quando o álcool benzílico passa pela barreira placentária, a suspensão injetável deve ser utilizada com precaução em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação: informar ao médico se você estiver amamentando. Este medicamento é excretado no leite materno.

No caso de um tratamento crônico em altas doses, a amamentação não é recomendada.

Idosos: pacientes idosos devem ter cautela com o uso deste medicamento, pois são mais suscetíveis a reações adversas.

Crianças: as crianças que utilizam esteroides a longo prazo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose e supressão da glândula suprarrenal.

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 imunossupressores. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter cautela especial para evitar tal exposição. Se ocorrer exposição, procure seu médico.

Populações especiais: nos pacientes com insuficiência do fígado, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento com fosfato sódico de prednisolona em doenças crônicas ativas do fígado, as principais reações adversas, como fratura vertebral, diabetes, pressão sanguínea alta, catarata e síndrome de Cushing (alteração no corpo desencadeada pelo uso prolongado de corticoide em grande quantidade), ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Nos pacientes com diminuição da função da tireoide e naqueles com cirrose (alteração no fígado) existe efeito acentuado dos corticosteroides.

Pacientes com tuberculose ativa ou não-ativa duvidosa, não devem utilizar este medicamento, exceto como complemento ao tratamento com medicamentos tuberculostáticos, pois pode ocorrer reincidência da doença. Um tratamento preventivo contra a tuberculose é indicado durante o tratamento prolongado com corticosteroide.

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.

Interações medicamentosas

Interações medicamento-medicamento: com base no seu potencial de significância clínica, foram selecionadas as seguintes interações medicamentosas com corticosteroides: antiácidos; agentes antidiabéticos (oral ou insulina); glicosídeos digitálicos; diuréticos; medicamentos que induzem enzimas microsossomais do fígado, tais como: barbitúricos, fenitoína e rifampicina; suplementos de potássio; ritodrina; medicações ou alimentos contendo sódio; somatropina; vacinas de vírus vivos ou outras imunizações.

Convulsões foram relatadas durante o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina. Visto que o uso concomitante destes medicamentos resulta em inibição mútua do metabolismo, é possível que os efeitos adversos associados ao uso isolado de cada medicamento sejam mais propensos a ocorrerem.

Os medicamentos que induzem as enzimas do fígado, como fenobarbital, fenitoína e rifampicina, podem aumentar a eliminação dos corticosteroides e podem requerer aumento da dose de corticosteroide para atingir a resposta desejada.

Medicamentos como troleandomicina e cetoconazol podem inibir o metabolismo dos corticosteroides e consequentemente diminuir a eliminação. Portanto, a dose de corticosteroide deve ser adequada para evitar toxicidade esteroideal.

Pode ocorrer aumento do risco de toxicidade com salicilatos quando da interrupção da terapia com corticosteroides. Pacientes portadores de hipoprotrombinemia (alteração que pode diminuir a coagulação) devem ter cautela quando do uso concomitante de aspirina com corticosteroides.

O efeito dos corticosteroides sobre os anticoagulantes orais é variável. Foram observados tanto aumento como diminuição dos efeitos dos anticoagulantes, quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter o efeito anticoagulante desejado.

Em pacientes tratados com corticosteroides sistêmicos, o uso de relaxantes musculares não despolarizantes pode resultar em relaxamento prolongado.

O uso concomitante de estrogênios pode diminuir o metabolismo dos corticosteroides, incluindo a hidrocortisona. A necessidade de corticosteroide pode ser reduzida em pacientes que utilizam estrogênios (por exemplo: medicamentos contraceptivos).

O tratamento concomitante com inibidores da CYP3A, incluindo produtos que contenham cobicistate, pode aumentar o risco de eventos adversos sistêmicos dos corticosteroides. A combinação deve ser evitada a menos que o benefício ultrapasse o aumento do risco de tais eventos adversos, neste caso os pacientes devem ser monitorados de perto.

Recomenda-se aumentar a dose de manutenção de glicocorticoides se os seguintes medicamentos forem administrados ao mesmo tempo: certos antibióticos (rifampicina). Se o paciente a receber glicocorticoides for tratado ao mesmo tempo com outros antibióticos (eritromicina), recomenda-se uma redução na dose de fosfato sódico de prednisolona.

A eficácia dos anticoagulantes cumarínicos pode ser aumentada pela terapia concomitante com corticosteroides e o monitoramento rigoroso do INR ou tempo de protrombina é necessário para evitar o sangramento espontâneo. A coadministração com anti-inflamatórios não esteroides pode aumentar o risco de ulceração gastrointestinal e hemorragia gastrointestinal.

- **Combinações contraindicadas:** vacinas vivas atenuadas: exceto para inalação e uso local, e para doses acima de 10 mg/dia de equivalente de prednisona (ou > 2 mg/kg/dia em crianças ou > 20 mg/dia em crianças com mais de 10 kg) por mais de duas semanas e para o corticosteroide “Bólus”: risco de doença induzida por vacina generalizada e potencialmente fatal. As vacinas vivas atenuadas são contraindicadas mesmo durante os 3 meses após a descontinuação da corticoterapia.

- **Combinações a serem levadas em conta:** fluoroquinolonas: possível aumento do risco de tendinopatia (lesão causada pelo excesso de uso dos tendões), mesmo ruptura do tendão (raro), particularmente em pacientes que recebem corticoterapia prolongada.

- **Combinações que devem ser usadas com cautela:** outros medicamentos indutores de hipocalcemia [diuréticos indutores de hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue) isolados ou combinados, laxantes estimulantes, anfotericina B por via IV, tetracosactídeo] devido ao aumento do risco de hipocalcemia.

Monitorização do potássio sérico com, se necessário, correção. Digoxina porque hipocalcemia favorece os efeitos tóxicos dos glicosídeos cardíacos. Corrigir qualquer hipocalcemia de antemão e realizar monitoramentos clínicos, eletrolíticos e eletrocardiográficos.

- **Anticonvulsivantes indutores de enzimas:** diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia dos corticosteroides devido a um aumento no seu metabolismo hepático pelo indutor: as consequências são particularmente significativas em pacientes com doença de Addison (insuficiência adrenal primária) tratados com hidrocortisona e no caso de transplante. Monitoramento clínico e biológico; ajuste da dose de corticosteroides durante o tratamento através do indutor e após a sua descontinuação. Isoniazida: descreve a prednisolona: diminuição das concentrações plasmáticas de isoniazida. Mecanismo invocado: aumento do metabolismo hepático da isoniazida e diminuição dos glicocorticóides. Monitoramento clínico e biológico. A hipocalcemia é um fator que favorece o aparecimento de perturbações do ritmo cardíaco (particularmente *torsades de pointes*) e aumenta a toxicidade de alguns medicamentos. Por conseguinte, os medicamentos que podem causar hipocalcemia estão envolvidos num grande número de interações.

Interações medicamento-substância química (com destaque para o álcool): o risco de ulceração gastrointestinal ou hemorragia é aumentado quando o álcool é utilizado concomitantemente aos glicocorticoides.

Interações medicamento-exame laboratorial: 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 tireoidite.

Os glicocorticoides podem produzir resultados falso-negativos no teste para infecções bacterianas sistêmicas. Os glicocorticoides podem suprimir as reações de testes cutâneos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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.

Este medicamento apresenta-se na forma de um líquido límpido, incolor, com aroma característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar: este medicamento deve ser administrado por via oral com o auxílio do copo-medida, ou da seringa-dosadora, que acompanha o medicamento.

Posologia: a dose inicial deste medicamento poderá variar de 5 a 60 mL (5 a 60 mg de prednisolona básica) por dia, dependendo da doença específica em tratamento.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas podem ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais mais elevadas.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe uma resposta clínica favorável. Se após um período razoável de tempo não houver uma resposta clínica favorável, o tratamento com a prednisolona deverá ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas, tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.

Após a obtenção de uma resposta favorável, a dose de manutenção deverá ser determinada diminuindo gradativamente a dose inicial a intervalos apropriados, até atingir a dose mínima efetiva.

É necessário que o médico observe constantemente o paciente em relação à posologia.

Dentre as situações que tornam necessário o ajuste de dose incluem-se as alterações do quadro clínico por remissão ou exacerbação da doença, a resposta individual do paciente à medicação e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não diretamente relacionadas à doença sob tratamento. Neste último caso, poderá ser necessário o aumento da dose de prednisolona por um período de tempo adequado à condição do paciente.

Caso seja necessário interromper o tratamento com este medicamento após um longo período de tempo, recomenda-se que a dose seja reduzida gradualmente, e nunca abruptamente.

Procedimentos terapêuticos que devem ser realizados em todo tratamento com corticosteroides:

Sempre que este medicamento for utilizado por tempo prolongado, sua retirada deve ser feita gradualmente e sob supervisão médica a fim de evitar problemas causados por uma possível interrupção da medicação (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

É essencial uma supervisão contínua do paciente após a finalização do tratamento com corticosteroide, pois pode ocorrer reincidência de graves manifestações da patologia para a qual o paciente foi tratado.

Em geral, a dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta seja observada. A dose deve então ser gradualmente reduzida até que se alcance a menor dose que mantém uma resposta clínica adequada.

Populações especiais: Estresse e doença intercorrente: nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroide sujeitos ao estresse por traumatismos ou infecção, geralmente, a dose de esteroide deve ser aumentada para cobrir o período de estresse. Para infecções moderadas sem febre, nenhum aumento é necessário. Para infecções mais graves, a dose de prednisona/prednisolona deve ser duplicada (para um máximo de 20 mg ao dia, caso a dose usual seja inferior a esta).

Insuficiência adrenocortical: insuficiência adrenocortical secundária (falta de produção do cortisol pela glândula suprarrenal) induzida por medicamentos pode ser resultante de uma retirada muito brusca de corticosteroides e pode ser minimizada pela redução gradual da dose (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Este tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses após a descontinuação do tratamento; portanto, em qualquer situação de estresse durante este período, pode ser

necessário retomar a terapia hormonal. Se você já está recebendo esteroides, pode ser necessário aumento de dose.

Não há estudos dos efeitos deste medicamento administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Efeitos prejudiciais são pouco prováveis de ocorrerem com a administração em curto prazo deste medicamento mesmo em altas doses. A maioria das reações adversas dos corticosteroides são aquelas resultantes de interrupção ou de uso prolongado em doses elevadas.

Em doses elevadas necessárias para produzir a resposta esperada, os efeitos adversos associados ao uso dos corticosteroides são resultantes da: ação excessiva sobre a troca de eletrólitos; ação excessiva em outros aspectos do metabolismo incluindo formação de glicose; ação sobre a reconstrução das células e cicatrização; efeito inibitório da secreção de hormônio pela suprarrenal através da hipófise.

A alteração do balanço entre água e eletrólitos manifesta-se na retenção de sódio: com inchaço e aumento da pressão sanguínea, e na maior perda de potássio pela urina: com o desenvolvimento de alcalose com baixo potássio. Em casos extremos, pode induzir à insuficiência cardíaca.

Doses elevadas de corticosteroides ou corticotropinas podem produzir sintomas típicos de aumento da atividade da suprarrenal, como “cara de lua”, “corcova de búfalo”, estrias e acne, algumas vezes levando ao desenvolvimento completo da síndrome de Cushing. Se a administração do hormônio for imediatamente suspensa na presença destes sintomas, eles são geralmente reversíveis, mas a brusca suspensão pode ser perigosa. A dose de corticosteroide necessária para causar diminuição ou ausência da corticotropina no sangue, com consequente atrofia da suprarrenal e o tempo necessário para isto ocorrer são variáveis. A insuficiência aguda da suprarrenal, com perda de consciência, pode ocorrer durante o tratamento prolongado ou na interrupção do tratamento e pode ser precipitada por infecção ou traumatismos.

Foi relatado retardo do crescimento em crianças e neste aspecto a cortisona apresenta 1/10 da potência quando comparada à prednisona e prednisolona. Outros efeitos tóxicos incluem alterações mentais e neurológicas, aumento da pressão sanguínea dentro do crânio e na redução abrupta da dose durante o tratamento de artrite reumatoide, fatalidades atribuídas a lesões de pequenas artérias e arteríolas.

Infecções podem ser mascaradas, visto que os corticosteroides apresentam propriedades anti-inflamatórias e para diminuição da febre e podem produzir sensação de bem-estar. A administração dos corticosteroides pode também causar redução no número de células brancas do sangue responsáveis pela imunidade. Fraqueza muscular é um evento adverso ocasional da maioria dos corticosteroides, principalmente quando administrados em doses elevadas.

Distúrbios cardíacos, como cardiomiopatia hipertrófica em bebês prematuros, podem ocorrer.

Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade, suscetibilidade à infecção aumentada.

Distúrbios endócrinos: supressão adrenal, ou insuficiência adrenal, atrofia adrenocortical, menstruação irregular, síndrome de Cushing iatrogênica.

Metabolismo e distúrbios nutricionais: manifestações latentes do diabetes, diminuição da tolerância aos carboidratos, hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue), retenção de sódio e líquidos, alcalose metabólica.

Distúrbios psiquiátricos: insônia, euforia, estado depressivo quando o tratamento é descontinuado, inquietação, episódios maníacos, delírio ou estados confusos de sonho.

Distúrbios do sistema nervoso: aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) geralmente após a retirada do tratamento, convulsões.

Distúrbios oculares: visão embaçada, coriorretinopatia (doença que afeta a retina) (Frequência – não conhecida), catarata incluindo subcapsular, aumento da pressão intraocular, glaucoma.

Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar as suas funções de forma adequada).

Distúrbios vasculares: hipertensão (pressão arterial elevada).

Frequência de incidência de reações pós-comercialização

Reação comum: gastrintestinais: aumento de apetite; indigestão; **neurológicas:** nervosismo ou cansaço; insônia; **dermatológicas:** reações alérgicas locais; **gastrintestinais:** podem ocorrer inflamação do pâncreas e ulceração no esôfago (ferida no estômago). Ulceração em estômago e/ ou duodeno é uma complicação ocasional. A elevada incidência de sangramento e perfuração nestas úlceras e o seu desenvolvimento natural tornaram-se problemas graves; **oftalmológicas:** o uso prolongado dos glicocorticoides pode resultar em catarata (particularmente em crianças), projeção do globo ocular para frente, ou aumento da pressão dentro do olho que pode resultar em glaucoma ou pode, ocasionalmente, danificar o nervo óptico e em casos raros, levar à cegueira. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado; **bioquímicas:** todos os glicocorticoides aumentam a formação de glicose. 1/5 dos pacientes tratados com elevadas doses de glicocorticoides desenvolveram diabetes por esteroide. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir ao aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

Reação incomum a muito rara: dermatológicas: retardo da cicatrização das feridas, face avermelhada, aumento do suor, facilidade em ter hematoma, barba, acne na face, peito e costas, estrias das coxas avermelhadas, nádegas e ombros. Após vários meses de tratamento com doses elevadas, pode ocorrer diminuição da espessura da pele. Manifestações dermatológicas alérgicas a corticosteroides incluem erupção cutânea e/ ou dermatite alérgica, urticária e angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica). Áreas arroxeadas normalmente ocorrem em superfícies extensoras, no dorso da mão e na parte radial do antebraço; **neurológicas:** dor de cabeça, tontura, atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma (EEG) e crises. Doses elevadas podem causar alterações comportamentais e de personalidade, variando de nervosismo, euforia ou alterações no humor a episódios psicóticos que podem incluir tanto estado maníaco quanto depressivo, estado paranoico e psicose tóxica aguda; **endócrinas:** existem efeitos metabólicos, envolvendo principalmente os carboidratos. Pode ocorrer supressão do crescimento nas crianças. A síndrome de Cushing pode resultar de elevação prolongada dos níveis de glicocorticoide no sangue. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides. Irregularidades menstruais são comuns. A retenção de fosfato decorrente de insuficiência renal causada pela insuficiência adrenal pode também provocar manifestações de hipoparatiroidismo; **gastrintestinais:** incluem náusea, vômitos, perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), diarreia ou prisão de ventre, distensão abdominal e irritação do estômago; **cardiovascular:** retenção de sal e água, que pode resultar também em aumento da pressão sanguínea. Queda dos níveis de potássio no sangue pode causar arritmia e parada cardíaca; **músculoesqueléticas:** osteoporose e fraturas por compressão de vértebras podem ocorrer em pacientes de todas as idades. A osteoporose é uma indicação para a suspensão do tratamento. Miopatia (problema no sistema muscular), caracterizada por enfraquecimento da musculatura proximal dos braços, pernas e da sua musculatura da bacia e do ombro associadas, é ocasionalmente relatada em pacientes que estão sob tratamento com doses elevadas de corticosteroides e pode ser causada por relaxantes musculares não-despolarizantes. Isto pode ocorrer logo após o início do tratamento e pode ser suficientemente grave, impedindo os movimentos. Isto é uma indicação para a suspensão do tratamento. Morte de células dos ossos foi frequentemente descrita e envolve preferencialmente a cabeça do fêmur e úmero.

Reação com frequência desconhecida: oftalmológicas: visão turva, coriorretinopatia; **endócrinas (reações químicas que acontecem no corpo pelo sistema):** crise de feocromocitoma (tumor da glândula suprarrenal) - efeito da classe de corticosteroides (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE**

MEDICAMENTO?); **distúrbios renais e urinários:** crise renal esclerodérmica em pacientes que já sofrem de esclerodermia (doença autoimune). Sinais de crise renal esclerodérmica incluem aumento da pressão arterial e diminuição da produção de urina crise renal esclerodérmica * em pacientes que já sofrem de esclerodermia (doença autoimune). Sinais de crise renal esclerodérmica incluem aumento da pressão arterial e diminuição da produção de urina. *Entre as diferentes subpopulações, a prevalência de crise renal esclerodérmica varia. O maior risco foi reportado em pacientes com esclerose sistêmica difusa. O menor risco, foi reportado em pacientes com esclerose sistêmica limitada e esclerose sistêmica com início na juventude.

Efeitos adversos causados pela interrupção do tratamento: fraqueza muscular, queda da pressão sanguínea, queda da taxa de açúcar no sangue (hipoglicemia), dor de cabeça, náusea, vômitos, cansaço e dores musculares e nas articulações. Fraqueza muscular e endurecimento nas articulações podem persistir por um período de 3 a 6

meses após a descontinuação do tratamento. Reações adversas dos corticosteroides são aquelas resultantes da interrupção ou do uso prolongado em altas doses.

As seguintes reações adversas foram relatadas; entretanto, não existe nenhuma informação sobre sua incidência: **gerais:** retardo do crescimento em crianças pelo tratamento de longo prazo com corticosteroides; **no sangue:** aumento da contagem total de leucócitos (glóbulos brancos do sangue), com aumento nos neutrófilos e diminuição nos monócitos, linfócitos e eosinófilos (tipos de leucócito); **imunológicas:** a frequência e a gravidade das infecções clínicas aumentam durante a terapia com glicocorticoide; **reações graves ou com risco de vida:** supressão do eixo entre o hipotálamo e a suprarrenal é uma das consequências de administrações repetidas de glicocorticoides (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Em alguns casos, a insuficiência adrenal aguda após um período de tratamento com glicocorticoides foi fatal; **neurológicas:** epilepsia latente pode ser manifestada pelo tratamento com corticosteroide. Tratamento em longo prazo pode resultar em aumento da pressão sanguínea benigna dentro do crânio. **Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os primeiros sinais habituais de superdose de hidrocortisona (ex.: aumento do peso corpóreo devido à retenção de líquidos) não são índices confiáveis de superdose de prednisolona. Devido a este fato, é recomendado que os níveis da dose não sejam excedidos e que todos os pacientes que estejam utilizando prednisolona fiquem sob cuidadosa supervisão médica.

O tratamento da superdose é sintomático, sendo que a dose deve ser diminuída ou o tratamento com o produto ser interrompido.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0082

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>COMPOSIÇÃO</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p>	VP	Solução de 1 mg/mL em embalagem com 1 frasco de 100 mL ou 120 mL acompanhado de copo-medida ou seringa-dosadora
27/03/2015	0272414/15-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO</p>	VP	Solução de 1 mg/mL em embalagem com 1 frasco de 100 mL ou 120 mL acompanhado de

							PODE ME CAUSAR?		copo-medida ou seringa-dosadora
25/09/2014	0800870/14-1	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	-	-