

## 1. Nome do medicamento

Prednisolone Tablets BP 20 mg

## 2. Composição qualitativa e quantitativa

Cada comprimido contém 20 mg de prednisolona.

Excipientes, ver secção 6.1.

## 3. Forma farmacêutica

Comprimidos

Comprimidos não revestidos, brancos, redondos e planos com linha de quebra de um lado e liso do outro lado

## 4. Informações clínicas

### 4.1 Indicações terapêuticas

***Alergia e anafilaxia:*** asma brônquica, reacções de hipersensibilidade a drogas, doença do soro, edema angioneurótico, anafilaxia, alergias incapacitantes que não respondem ao tratamento convencional.

***Arterite/colagenose:*** arterite de células gigantes/polimialgia reumática, doença mista do tecido conjuntivo, poliarterite nodosa, polimiosite.

***Doenças do sangue:*** anemia hemolítica (auto-imune), leucemia (linfocítica aguda e crônica), linfoma, mieloma múltiplo, púrpura trombocitopênica idiopática.

***Doenças cardiovasculares:*** síndrome pós-infarto do miocárdio, febre reumática com cardite grave.

***Distúrbios endócrinos:*** insuficiência adrenal primária e secundária, hiperplasia adrenal congênita.

***Distúrbios gastrointestinais:*** ileíte regional (doença de Crohn), colite ulcerativa, síndrome celíaca persistente (doença celíaca que não responde à retirada do glúten), hepatite crônica ativa autoimune, doença multissistêmica que afecta o fígado, peritonite biliar.

***Hipercalcemia:*** sarcoidose, excesso de vitamina D.

***Infecções (com quimioterapia apropriada):*** infestações helmínticas, reacção de Herxheimer, mononucleose infecciosa, tuberculose miliar, orquite por caxumba (adulto), meningite tuberculosa, doença rickettsial.

***Distúrbios musculares:*** polimiosite, dermatomiosite.

***Distúrbios neurológicos:*** espasmos infantis, síndrome de Shy-Drager, polineuropatia desmielinizante subaguda.

***Doença ocular:*** esclerite, uveíte posterior, vasculite retiniana, pseudotumores da órbita, arterite de células gigantes, doença oftálmica maligna de Graves.

***Doenças renais:*** nefrite lúpica, nefrite intersticial aguda, glomerulonefrite de alterações mínimas, síndrome nefrótica.

***Doença respiratória:*** pneumonite alérgica, asma, asma ocupacional, aspergilose pulmonar, fibrose pulmonar, alveolite pulmonar, aspiração de corpo estranho, aspiração de conteúdo estomacal, sarcoide pulmonar, doença pulmonar induzida por drogas, síndrome do desconforto respiratório do adulto, crupe espasmódico, doença pulmonar fulminante ou disseminada tuberculosis quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada.

**Doenças reumáticas:** artrite reumatóide, polimialgia reumática, artrite crônica juvenil, artrite psoriática, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, doença mista do tecido conjuntivo.

**Afecções da pele:** pênfigo vulgar, dermatite esfoliativa, penfigoide bolhoso, lúpus eritematoso sistêmico, pioderma gangrenoso.

**Diversos:** sarcoidose, hiperpirexia, doença de Behçets, imunossupressão em transplante de órgãos.

## **4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

### **Adultos e idosos**

A dose eficaz mais baixa deve ser usada pelo período mínimo.

### **Crianças**

A prednisolona só deve ser usada quando especificamente indicada, na menor dose possível e pelo menor tempo possível.

A dosagem inicial de Prednisolona pode variar de 5mg a 60mg diariamente, dependendo do distúrbio a ser tratado. A dosagem diária dividida pode ser usada. A administração de uma dose única diária de manhã ou em dias alternados pode reduzir o risco de supressão adrenocortical (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Em alguns pacientes, isso pode não ser possível, por exemplo. pacientes com artrite reumatóide com rigidez matinal pronunciada, em que pode ser necessário administrar uma dose à noite.

As seguintes diretrizes terapêuticas devem ser mantidas em mente para todas as terapias com corticosteroides:

A dose mais baixa para produzir um resultado aceitável deve ser administrada. A dosagem inicial deve ser ajustada até que a resposta clínica desejada seja alcançada. A dose deve ser gradualmente reduzida até ser atingida a dose mais baixa que irá manter uma resposta clínica adequada. Como orientação, a dose diária deve ser reduzida em 2,5 – 5 mg a cada segundo ao quinto dia (mais rapidamente nos níveis de dose inicial mais altos) até que a dose de manutenção mais baixa possível seja alcançada. De preferência, isso não deve exceder 10 mg por dia. O uso da dose eficaz mais baixa tenderá a minimizar os efeitos colaterais. A incidência de efeitos secundários aumenta com a dose e duração do tratamento (ver secção 4.4 'Advertências e precauções especiais de utilização').

Deve-se ter cuidado especial em pacientes que receberam prednisolona superior a 7,5 mg por dia ou equivalente por mais de 3 semanas, devido ao maior risco de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) nesses pacientes. A velocidade com que a dose pode ser reduzida também depende do risco de recidiva da doença a ser tratada. Após tratamento prolongado, a redução da dose abaixo de 7,5 mg (considerada “equivalente” aos níveis fisiológicos de glicocorticóides) deve ser realizada com especial cautela.

A retirada mais rápida do tratamento com corticosteroides sistêmicos que foi administrado por menos de 3 semanas é apropriado se for considerado que é improvável que a doença recaia. A retirada de doses de até 40 mg diários de prednisolona, ou equivalente, que foram administradas por menos de 3 semanas provavelmente não levará à supressão do eixo HPA clinicamente relevante, na maioria dos pacientes. Nos seguintes grupos de pacientes, a retirada gradual da terapia com corticosteroides sistêmicos deve ser considerada mesmo após cursos com duração de 3 semanas ou menos:

- pacientes que tiveram ciclos repetidos de corticosteroides sistêmicos, principalmente se tomados por mais de 3 semanas.

- quando um curso de curta duração foi prescrito dentro de um ano após a interrupção da terapia de longo prazo (meses ou anos).
- pacientes que podem ter outras razões para insuficiência adrenocortical além da terapia com corticosteroides exógenos.
- pacientes recebendo doses de corticosteroide sistêmico superiores a 40mg diários de prednisolona (ou equivalente).
- pacientes que tomam doses repetidamente à noite.

(Consulte a secção 4.4 'Advertências e precauções especiais de uso' e a secção 4.8 'Efeitos indesejáveis')

Durante a terapia prolongada, pode ser necessário aumentar temporariamente a dosagem durante períodos de estresse ou durante exacerbações da doença (ver secção 4.4 'Advertências e precauções especiais de uso')

Se não houver resposta clínica satisfatória aos comprimidos de Prednisolona, o medicamento deve ser descontinuado gradualmente e o paciente transferido para terapia alternativa.

**Regime posológico intermitente:** Uma dose única de Prednisolona Comprimidos pela manhã em dias alternados ou em intervalos maiores é uma terapia aceitável para alguns pacientes. Quando este regime é prático, o grau de supressão pituitária-adrenal pode ser minimizado.

**Diretrizes de dosagem específicas:** As seguintes recomendações para alguns distúrbios responsivos a corticosteroides são apenas para orientação. A doença aguda ou grave pode requerer terapia inicial com altas doses com redução para a menor dose

de manutenção efectiva o mais rápido possível. As reduções de dosagem não devem exceder 5-7,5 mg por dia durante o tratamento crónico.

***Doenças alérgicas e da pele:*** Doses iniciais de 5-15mg por dia são geralmente adequadas.

***Colagenose:*** As doses iniciais de 20-30mg diários são frequentemente eficazes. Aqueles com sintomas mais graves podem exigir doses mais altas.

***Artrite reumatóide:*** A dose inicial habitual é de 10-15 mg por dia. Recomenda-se a menor dose diária de manutenção compatível com alívio sintomático tolerável.

***Doenças do sangue e linfoma:*** Uma dose diária inicial de 15-60mg é frequentemente necessária com redução após uma resposta clínica ou hematológica adequada. Doses mais altas podem ser necessárias para induzir a remissão na leucemia aguda.

### **Populações especiais**

***Uso em idosos:*** O tratamento de pacientes idosos, principalmente se de longa duração, deve ser realizado com cautela, tendo em mente as consequências mais graves dos efeitos colaterais comuns dos corticosteroides na velhice (ver também “Advertências e precauções especiais de uso”).

***Uso em crianças:*** Embora possam ser utilizadas fracções apropriadas da dose para adultos, a dosagem será geralmente determinada pela resposta clínica como em adultos (ver também secção 4.4 'Advertências e precauções especiais de uso' e secção 4.8 'Efeitos indesejáveis'). A dosagem em dias alternados é preferível sempre que possível.

### **Método de administração**

Os comprimidos de prednisolona devem ser tomados após uma refeição para reduzir o risco de irritação gástrica.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infecção fúngica sistêmica.

A administração de vacinas vivas é contraindicada em pacientes recebendo corticosteroides em doses imunossupressoras.

Nas condições em que o tratamento com prednisolona pode salvar vidas, nenhuma das contraindicações geralmente se aplica.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de uso**

Uma vez que as complicações da terapêutica com glucocorticóides são dependentes da dose e duração do tratamento, deve ser feita uma avaliação risco/benefício em cada caso quanto à dose e duração do tratamento, bem como se deve ser utilizado tratamento diário ou intermitente.

Deve ser utilizada a menor dose possível de corticosteróide necessária para controlar a doença a ser tratada. Quando a redução da dose for possível, deve ser gradual.

Efeitos imunossupressores / aumento da sensibilidade à infecção

Os glicocorticóides, incluindo a prednisolona, podem causar aumento da susceptibilidade à infecção, mascarando os sintomas da infecção e novas infecções podem ocorrer durante o tratamento.

Infecções causadas por vírus, bactérias, fungos, protozoários ou helmintos podem estar associadas ao uso de corticosteróides isolados ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afectam a imunidade celular, a imunidade humoral ou a função

dos neutrófilos. As infecções podem ser leves, mas também difíceis e, em alguns casos, fatais. O risco de complicações infecciosas aumenta com o aumento da dose.

Os glicocorticóides não devem ser administrados durante infecções sem tratamento causal concomitante.

A varicela e o sarampo podem ser mais graves ou até fatais em crianças e adultos não imunizados tratados com corticosteróides. Crianças ou adultos que não tiveram essas doenças e que tomam doses imunossupressoras de corticosteróides devem ser aconselhados a evitar a exposição à varicela e ao sarampo e a procurar atendimento quando expostos.

O uso de prednisolona na tuberculose activa deve ser limitado aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada em que o corticosteroide é usado para tratar a doença em combinação com terapia apropriada para tuberculose. Se os corticosteróides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reactividade à tuberculina, é necessário monitoramento cuidadoso, pois a doença pode ser reactivada. Na terapia prolongada com corticosteróides, esses pacientes devem receber profilaxia da tuberculose.

Altas doses de corticosteroides podem interferir na imunização activa.

A vacinação com vacina viva deve ser feita sob supervisão cuidadosa e não em pacientes em tratamento prolongado com corticosteroides em doses imunossupressoras.

### Sistema imunológico

Uma vez que casos raros de reacções cutâneas e reacções anafiláticas/anafilactóides ocorreram em pacientes tratados com corticosteroides, precauções apropriadas devem ser tomadas antes da administração, especialmente se o paciente já teve reacção alérgica a qualquer medicamento.

## Sistema endócrino

O tratamento a longo prazo com doses farmacológicas de corticosteróides pode levar à insuficiência adrenal secundária. O risco pode ser reduzido administrando o tratamento em dias alternados (ver secção 4.2).

Pacientes que recebem terapia de manutenção com corticosteroides e são expostos a estresses incomuns (por exemplo, infecção, cirurgia ou trauma) precisam de doses mais altas de corticosteroides antes, durante e após a situação estressante.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a insuficiência adrenal aguda que pode ser fatal. O risco de insuficiência adrenal secundária pode ser reduzido diminuindo gradualmente a dose. Esse tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após o término do tratamento, portanto, a terapia de reposição hormonal deve ser reintroduzida em situações estressantes que ocorram nesse período. Como a secreção de corticóides minerais pode estar prejudicada, sais e/ou corticóides minerais devem ser administrados simultaneamente.

Uma "síndrome de abstinência de esteróides", aparentemente sem associação com insuficiência adrenal, também pode ocorrer após a retirada abrupta de glicocorticóides. Essa síndrome causa sintomas como anorexia, náuseas, vômitos, letargia, dor de cabeça, febre, dores articulares, descamação, mialgia, perda de peso e/ou hipotensão. Acredita-se que esses efeitos sejam devidos à mudança repentina na concentração de glicocorticosteróides, e não aos baixos níveis de corticosteróides.

Pacientes com hipotireoidismo ou cirrose hepática terão um efeito aumentado dos corticosteróides.

Crise relacionada ao feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração sistêmica de corticosteroides. Os corticosteróides só devem ser administrados a pacientes com suspeita ou identificação de feocromocitoma após consideração do risco/benefício individual.

### Metabolismo e nutrição

Os corticosteróides, incluindo a prednisolona, podem aumentar os níveis de açúcar no sangue, exacerbar o diabetes existente e aumentar o risco de desenvolver diabetes em pacientes em terapia com corticosteróides a longo prazo.

### Transtornos Mentais

Transtornos mentais potencialmente graves podem ocorrer durante o tratamento com corticosteroides, incluindo prednisolona. Pode ser qualquer coisa, desde euforia, distúrbios do sono, alterações de humor, alterações de personalidade e depressão grave até manifestações psicóticas. A instabilidade emocional existente e tendências psicóticas também podem ser exacerbadas por corticosteroides (ver secção 4.8). Os sintomas geralmente começam dentro de alguns dias ou semanas após o início do tratamento. A maioria das reacções retorna após a redução ou retirada da dose, mas pode ser necessário tratamento específico.

Efeitos psiquiátricos foram relatados com a retirada de corticosteroides, a frequência é desconhecida. Os pacientes/cuidadores devem ser encorajados a procurar atendimento médico se o paciente apresentar sintomas mentais, especialmente se houver suspeita de depressão ou pensamentos suicidas. Os doentes/cuidadores devem estar cientes de que podem ocorrer perturbações mentais durante ou imediatamente após a redução/descontinuação da dose de esteroides sistémicos.

### Sistema nervoso central e periférico

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com convulsões.

### Coração

Os efeitos colaterais dos glicocorticóides no sistema cardiovascular, por exemplo, dislipidemia e hipertensão, podem predispor em pacientes tratados com factores de risco cardiovascular existentes a eventos cardiovasculares adicionais em altas doses e tempos de tratamento prolongados. Os corticosteroides devem, portanto, ser introduzidos nesses pacientes somente após cuidadosa consideração, e medidas

modificadoras de risco, bem como monitoramento cardíaco extra, devem ser considerados conforme necessário. Doses baixas e tratamento em dias alternados podem reduzir as complicações do tratamento com corticosteroides.

### Veias de sangue

Uma vez que foi relatado que a cortisona aumenta a tendência de coagulação do sangue em casos raros, acelerando assim o desenvolvimento de trombose intravascular, tromboembolismo e tromboflebite, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com distúrbios tromboembólicos.

### Trato gastrointestinal

Altas doses de corticosteróides podem causar pancreatite aguda.

Não há dados conclusivos que afirmem que os corticosteróides causam úlceras. A terapia com glicocorticóides pode mascarar a peritonite e outros sinais e sintomas associados a condições gastrointestinais, como perfuração, obstrução ou pancreatite. Em combinação com AINEs, o risco de úlceras gastrointestinais aumenta.

Os corticosteroides devem, portanto, ser usados com cautela na colite ulcerativa não específica se houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, diverticulite, anastomoses recém-criadas ou úlcera péptica activa ou latente.

### Fígado e vias biliares

Doenças do fígado e dos ductos biliares foram relatadas raramente e, na maioria desses casos, a condição foi reversível após a descontinuação do tratamento. São necessárias medidas de monitoramento apropriadas.

### Sistema musculoesquelético

Miopatia aguda foi relatada com altas doses de corticosteroides, mais frequentemente em pacientes com distúrbios da transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia gravis) ou em pacientes tratados concomitantemente com anticolinérgicos, por exemplo, fármacos bloqueadores neuromusculares (tais como pancurônio) (ver seção 4.5). Essa miopatia aguda é generalizada, pode envolver os músculos oculares e respiratórios e pode levar à tetraparesia. Pode ocorrer elevação da creatina quinase. A melhora clínica ou a recuperação após a descontinuação da terapia com corticosteroides podem levar semanas ou anos.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com osteoporose.

### Rins e trato urinário

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência renal.

### Crise renal aguda (crise renal na esclerodermia)

É necessária precaução em doentes com esclerose sistêmica, uma vez que foi observado um aumento da incidência de crise renal (possivelmente fatal) na esclerodermia, com hipertensão e diminuição do débito urinário, com uma dose diária de prednisolona de 15 mg ou mais. Portanto, a pressão arterial e a função renal (S-creatinina) devem ser monitoradas rotineiramente. Em caso de suspeita de crise renal, a pressão arterial deve ser mantida sob rigoroso controle.

### Efeitos sobre eletrólitos e equilíbrio de fluidos

Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca ou hipertensão. Doses médias e altas de hidrocortisona ou cortisona podem levar ao aumento da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da secreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis com derivados sintéticos, excepto quando usados em altas doses. Restrições alimentares com menor ingestão de sal e suplementação de potássio podem ser necessárias.

Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio.

## Olhos

O distúrbio da síncope pode ser relatado no uso sistêmico e tópico de corticosteróides. Se um paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, deve-se considerar o encaminhamento do paciente ao oftalmologista para investigação de possíveis causas. Estes podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CSCR), que foram relatadas após o uso de corticosteroides sistêmicos e tópicos.

## Uso em crianças

Os corticosteróides causam inibição do crescimento em lactentes, crianças e adolescentes, portanto, evite o tratamento a longo prazo com doses farmacológicas. Se for necessário um tratamento a longo prazo, o crescimento e desenvolvimento do bebê/criança devem ser monitorizados de perto (ver secção 4.2). Bebês e crianças que estão em terapia com corticosteroides a longo prazo estão em risco particular de desenvolver pressão intracraniana elevada.

## Excipientes

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

As seguintes combinações com Prednisolona *Pfizer* podem requerer ajuste de dose.

### Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina:

O fenobarbital (que também é o metabólito da primidona), a fenitoína e a carbamazepina isoladamente e em combinação induzem o metabolismo da hidrocortisona, prednisolona e metilprednisolona (mostrado em crianças com asma), resultando em aumento da dose necessária. A interação provavelmente se aplica a todo o grupo de glicocorticóides.

### Anti-inflamatórios não esteroides:

1. A incidência de sangramento gastrointestinal e ulceração pode aumentar se corticosteroides forem administrados com AINEs.
2. Os corticosteróides podem aumentar a depuração de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode levar a níveis mais baixos de salicilato no soro. Os níveis de salicilato no soro podem aumentar com a descontinuação da terapia com corticosteroides, o que pode levar a um risco aumentado de efeitos tóxicos do salicilato.

### Medicamentos para diabetes:

Os glicocorticóides aumentam os níveis de açúcar no sangue. Pacientes com *diabetes mellitus* recebendo insulina concomitante e/ou agentes hipoglicemiantes orais podem precisar ajustar a dose desse tratamento.

### Estrogênios (também contraceptivos orais contendo estrogênios):

Estrogênios aumentam a concentração de transcortina. O efeito dos glicocorticóides que se ligam à transcortina pode ser aumentado e ajustes de dose podem ser necessários se os estrogênios forem adicionados ou removidos de um regime de tratamento estável.

### Agentes redutores de potássio:

Diuréticos redutores de potássio (por exemplo, tiazidas, furosemida, ácido etacrínico) e outros medicamentos que reduzem a quantidade de potássio, como anfotericina B, xantinas e beta2-agonistas, podem potencializar o efeito redutor de potássio dos glicocorticóides. O potássio sérico deve ser monitorado de perto em pacientes recebendo glicocorticóides e agentes redutores de potássio.

### Rifampicina:

A rifampicina induz a oxidação microsomal de glicocorticóides (hidrocortisona, prednisolona, metilprednisolona). Isso leva a um aumento da necessidade de esteróides

durante o tratamento com rifampicina e redução da necessidade de esteróides após tal tratamento.

#### Isoniazida:

A prednisolona também tem um efeito potencial que resulta em aumento da taxa de acetilação e depuração da isoniazida.

#### Anticoagulantes orais:

Há relatos de efeitos alterados de anticoagulantes administrados concomitantemente com prednisolona. O tempo de protrombina (INR) deve ser monitorado durante o tratamento.

#### Inibidores do CYP3A, incluindo medicamentos contendo cobicistate:

Espera-se que estes aumentem o risco de efeitos colaterais sistêmicos. A combinação deve ser evitada, a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides e, nesse caso, os pacientes devem ser monitorados quanto a eventos adversos sistêmicos dos corticosteroides.

#### Anticolinérgicos, bloqueadores neuromusculares:

Os corticosteroides podem afetar o efeito dos anticolinérgicos.

1. Foi notificada miopatia aguda com a utilização concomitante de doses elevadas de corticosteroides e anticolinérgicos, tais como bloqueadores neuromusculares (ver secção 4.4).
2. O antagonismo com o efeito de bloqueio neuromuscular do pancurônio e vecurônio foi relatado em pacientes tomando glicocorticosteróides. Essa interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.

### Anticolinesterases:

A interação entre glicocorticóides e anticolinesterases como ambenônio, neostigmina e piridostigmina pode levar a potência significativa na miastenia gravis.

Se possível, o tratamento com anticolinesterase deve ser descontinuado pelo menos 24 horas antes da administração de glicocorticoide.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e lactação**

### Fertilidade

Os estudos em animais demonstraram que os corticosteróides prejudicam a fertilidade (ver secção 5.3).

### Gravidez

Em estudos em animais, os corticosteroides demonstraram dar origem a vários tipos de malformações (lacuna palatina, malformações esqueléticas, ver secção 5.3).

A relevância em humanos é desconhecida.

Após tratamento a longo prazo, observou-se redução do peso placentário e de nascimento em humanos e animais.

Além disso, há risco de insuficiência adrenal no recém-nascido durante o tratamento a longo prazo. Portanto, durante a gravidez, os corticosteroides devem ser administrados após consideração especial.

### Amamentação

A prednisolona passa para o leite materno, mas o risco de afectar o bebê parece improvável com doses terapêuticas.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O efeito dos corticosteroides na capacidade de conduzir e utilizar máquinas não foi sistematicamente investigado.

Efeitos colaterais como tontura, distúrbios visuais e fadiga são possíveis após o tratamento com corticosteróides. Em tais reações adversas, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os seguintes efeitos colaterais foram observados e relatados durante o tratamento com Prednisolona *Pfizer* nas seguintes frequências: Muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muito raro ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Sistema de órgãos	Comum	Incomum	Raro	Não conhecido
Infecções e infestações	Infecção oportunista  Activação de infecção (por exemplo, tuberculose)			
Sangue e sistema linfático				Leucocitose (devido à redistribuição de granulócitos intravasculares)
Distúrbios do sistema imunológico				Hipersensibilidade a drogas  Anafilático
Distúrbios endócrinos	Inibição da secreção endógena de ACTH e cortisol, sintomas do tipo Cushing. Retardo do crescimento (em crianças)			Síndrome de abstinência de esteróides (ver secção 4.4)  Crise relacionada com feocromocitoma (ver secção 4.4)
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Hipocalcemia			Acidose metabólica

	<p>Retenção de sódio</p> <p>Aumento da gliconeogênese</p> <p>Efeitos catabólicos</p> <p>Osteoporose</p>			<p>Retenção de fluidos</p> <p>Alcalose hipocalêmica</p> <p>Dislipidemia</p> <p>Tolerância à glicose reduzida (o <i>diabetes mellitus</i> pode se deteriorar e o diabetes latente se manifestar)</p> <p>Lipomatose</p> <p>Aumento do apetite (o que pode levar ao ganho de peso)</p>
Distúrbios psiquiátricos		<p>Activação de transtornos mentais anteriores (dose alta)</p>	<p>Depressão, mania em pacientes sem doença mental previamente conhecida</p>	<p>Transtorno afetivo (inclui euforia, labilidade afetiva, relacionado a drogas, condição suicida)</p> <p>Transtorno psicótico (inclui delírios, alucinações e esquizofrenia)</p> <p>Doença mental</p> <p>Mudança de personalidade</p> <p>Estado de confusão</p> <p>Ansiedade</p> <p>Mudanças de humor</p> <p>Comportamento anormal</p> <p>Insônia</p> <p>Irritabilidade</p>

Distúrbios do sistema nervoso			Hipertensão intracraniana benigna	Lipomatose epidural Apreensão Amnésia Distúrbio cognitivo Tontura
Distúrbios oculares		Catarata Glaucoma		Coriorretinopatia serosa central (ver secção 4.4) Exoftalmia Visão turva (ver secção 4.4)
Distúrbios cardíacos				Insuficiência cardíaca (em pacientes sensíveis) Bradycardia**
Distúrbios vasculares	Edema hipertensão			Eventos tromboembólicos
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais				Soluço
Problemas gastrointestinais				Ferida péptica (possivelmente com perfuração e sangramento) Perfuração intestinal Pancreatite Esofagite ulcerativa Distensão abdominal Dor abdominal Diarréia Dispepsia Náusea
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Atrofia da pele			Angioedema Hirsutismo

	Cicatrização de feridas prejudicada			Petéquias Equimose Eritema hiperidrose Estrias Coceira
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Muscular Atrofia		Necrose óssea asséptica Ruptura do tendão	Fraqueza muscular Mialgia Miopatia Fratura patológica Artropatia neuropática Artralgia
Distúrbios renais e urinários				Crise renal aguda (crise renal na esclerodermia) *
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama				Menstruação irregular
Distúrbios gerais e condições do local de administração Investigações				Fadiga Mal-estar Aumento dos níveis de cálcio na urina Alanina aminotransferase elevada Aspartato aminotransferase elevada Aumento da fosfatase alcalina no sangue Elevação de uréia no sangue Supressão de reacções de teste cutâneo <sup>1</sup>

1 Não é termo MedDRA.

\* Crise renal aguda (crise renal de esclerodermia)

A incidência de crise renal aguda varia entre as diferentes subpopulações. O maior risco foi relatado em pacientes com esclerose sistêmica difusa. O risco mínimo foi relatado em pacientes com esclerose sistêmica limitada (2%) e esclerose sistêmica com início juvenil (1%).

\*\* Após altas doses.

### **Notificação de suspeitas de reacções adversas**

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Website do Yellow Card Scheme: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) ou procurem MHRA Yellow Card no Google Play ou Apple App Store.

### **4.9 Sobredosagem**

Relatos de toxicidade aguda e/ou morte após superdosagem de glicocorticóides são raros.

Possivelmente, a superdosagem aguda pode agravar estados de doença preexistentes, como úlceras, distúrbios eletrolíticos, infecções e edema.

**Tratamento:** Geralmente não é necessário. Se esvaziamento gástrico adequado, com carvão.

Em caso de sobredosagem, não existe antídoto específico, mas o tratamento é de suporte e sintomático.

## **5. Propriedades farmacológicas**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

**Grupo farmacoterapêutico:** Glicocorticóide

Código ATC: **H02AB06**

Glicocorticóide sintético com acção anti-inflamatória, imunossupressora e antialérgica.

A prednisolona tem, em peso, efeito anti-inflamatório 4-5 vezes maior do que a cortisona, mas afecta a renovação eletrolítica em menor grau.

O mecanismo de acção ainda não é totalmente compreendido.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### ***Absorção***

A prednisolona é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal quando administrada por via oral. A concentração plasmática máxima é alcançada após 1 a 2 horas após a administração oral. A meia-vida plasmática é normalmente de 2 a 4 horas. Sua absorção inicial, mas não a biodisponibilidade total, é afectada pelos alimentos.

#### ***Distribuição***

A prednisolona é altamente ligada às proteínas plasmáticas e tem alta afinidade pela transcortina.

O volume de distribuição e a depuração aumentam com a transição de doses baixas para médias.

### ***Metabolismo***

A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado em um composto biologicamente inativo.

A prednisolona pode ser convertida reversivelmente em prednisona pela 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase.

A biodisponibilidade absoluta da prednisolona é em média 82% em comparação com a prednisolona administrada por via intravenosa após uma dose única de 10 mg. Na dosagem normal, a duração efetiva é calculada em 12-36 horas.

### ***Eliminação***

A prednisolona é excretada pela urina como metabólitos livres e conjugados, juntamente com pequenas quantidades de prednisolona inalterada.

Mais de 90% da quantidade administrada é excretada na urina. 7-15% é excretado na forma inalterada.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em experiências com animais, os corticosteróides demonstraram dar origem a vários tipos de malformações (lacuna palatina, malformações esqueléticas). Após tratamento a longo prazo, observou-se redução do peso placentário e de nascimento em animais.

Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados ao rato.

## **6. Informações farmacêuticas**

### **6.1 Lista de excipientes**

Amido de Milho BP

Lactose Monohidratada BP

Amido de Milho BP (Para compensar LOD)

Amido de Milho BP [Para preparação da pasta]

Sílica Coloidal Anidra BP

Estearato de Magnésio BP

Talco Purificado BP

Glicolato de Amido de Sódio (Tipo A) BP

Lauril Sulfato de Sódio BP

### **6.2. Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3. Prazo de validade**

36 meses

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade

Mantenha fora do alcance das crianças

### **6.5. Natureza e conteúdo de recipiente**

Os comprimidos de Prednisolona 20 mg são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisteres.

### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

**7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado**

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

**Fabricado por:**

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

**8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado**

H5276

**9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado**

11 de Junho de 2018

**10. Data da revisão do texto**