



## fosfato sódico de prednisolona



### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oral: embalagem contendo frasco de 100 mL.  
USO ADULTO E PEDIÁTRICO  
USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL da **solução oral** contém:  
fosfato sódico de prednisolona (\*) ..... 1,34 mg  
veículo q.s.p. .... 1 mL  
(aroma de framboesa, edetato dissódico, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, água deionizada).

(\*) equivalente a 1 mg de prednisolona.

Este medicamento não contém corantes, açúcar ou álcool.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** o fosfato sódico de prednisolona é um glicocorticoide sintético com as propriedades gerais dos corticosteroides. A prednisolona, como a hidrocortisona, é um agente terapêutico potente que influencia o comportamento bioquímico da maioria dos tecidos do organismo. Comparado à hidrocortisona, a prednisolona possui uma atividade glicocorticoide e anti-inflamatória três vezes mais potente, porém é consideravelmente menos ativa no que diz respeito à sua atividade mineralocorticoide.

- Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.
- Prazo de validade:** 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Nunca utilize medicamentos com o prazo de validade vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde. Não utilize o produto caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.
- Gravidez e lactação:** informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando. A administração do produto não é recomendada durante a amamentação.
- Cuidados de administração:** siga corretamente as instruções do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O produto vem acompanhado de uma seringa graduada e de um adaptador. Deve-se acoplar este adaptador à boca do frasco antes de administrar o produto. A função deste adaptador é permitir que o paciente consiga retirar, com o auxílio da seringa graduada, a quantidade exata de solução oral a ser administrada mesmo quando o conteúdo do frasco estiver no final.

Este medicamento deve ser administrado por via oral com o auxílio da seringa graduada que acompanha o medicamento.

- Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Em caso de interrupção de tratamento prolongado com este produto recomenda-se que a dose seja reduzida gradualmente, e nunca abruptamente.
- Reações adversas:** a maioria das reações adversas dos corticosteroides são aquelas resultantes de retirada ou de uso prolongado em doses elevadas. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.
- TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**
- Ingestão concomitante de outras substâncias:** o médico deve ter conhecimento da medicação que o

paciente estiver tomando. Para maiores informações, consulte o item **Informações Técnicas - Interações Medicamentosas.**

• **Contraindicações e Precauções:** é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a prednisolona, prednisolona ou a qualquer componente da fórmula. É também contraindicado em casos de infecções micóticas sistêmicas. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Durante o tratamento com fosfato sódico de prednisolona, os pacientes não devem ser vacinados contra varicela. Outras imunizações também devem ser evitadas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em doses altas, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e à ausência de resposta imunológica. Para maiores informações, consulte os itens das **Informações Técnicas, Contraindicações e Precauções.** Este medicamento deve ser utilizado durante a gravidez apenas quando os benefícios justificam o risco potencial ao feto. Medidas de cautela devem ser tomadas quando prednisolona é administrada a mulheres em período de amamentação.

"NÃO TOMÉ REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

##### CARACTERÍSTICAS

##### Farmacodinâmica

A prednisolona é um glicocorticoide sintético com as propriedades gerais dos corticosteroides. Comparado à hidrocortisona, a prednisolona possui uma atividade glicocorticoide e anti-inflamatória três vezes mais potente, porém é consideravelmente menos ativa no que diz respeito à sua atividade mineralocorticoide. A prednisolona, assim como a hidrocortisona, é um potente agente terapêutico que influencia a atividade bioquímica na maioria dos tecidos corpóreos.

O mecanismo de ação dos corticosteroides parece ser por controle da síntese das proteínas. Os corticosteroides reagem com os receptores de proteínas no citoplasma das células sensíveis na maioria dos tecidos para formar um complexo receptor esteroide.

##### Farmacocinética

O fosfato sódico de prednisolona é uma pró-droga, hidrolisada *in vivo* para prednisolona, pela fosfatase alcalina em toda parede intestinal antes da absorção.

A prednisolona é rapidamente e bem absorvida (t<sub>max</sub> = 1 - 2 horas) pelo trato gastrointestinal após sua administração por via oral; 90 - 95% da prednisolona liga-se às proteínas plasmáticas, tanto menos em doses maiores. O volume aparente de distribuição para a prednisolona livre é de 1,5 ± 0,2 L/kg.

A prednisolona é eliminada do plasma com meia-vida de 2 a 4 horas. A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado. Aproximadamente 7 - 15% de uma dose oral de prednisolona é excretada na urina como prednisolona inalterada, sendo o restante recuperado como metabólitos, incluindo sulfatos e conjugados glucuronídeos.

##### Carcinogenicidade/Mutagenicidade

Dados na literatura sobre estudos em ratos machos, onde ocorreu a administração de prednisolona com água em nível de dose diário de 0,4 mg/kg durante 2 anos, causou um aumento na incidência de tumores hepatocelulares. Resultados similares foram obtidos com o acetonídeo de triancinolona e budesonida, indicando um efeito da classe dos glicocorticoídes. A resposta hepatocarcinogênica a estes fármacos não parece ser relacionada à atividade genotóxica.

#### INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado nas seguintes condições:

1. *Desordens Endócrinas:* insuficiência adrenocortical primária ou secundária (hidrocortisona ou cortisona na primeira escolha; os análogos sintéticos poderão ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando necessário; em lactentes à suplementação mineralocorticoide é de particular importância); hiperplasia adrenal congênita; hipercalcemia associada ao câncer; tireoidite não supurativa.

2. *Desordens Reumáticas:* como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para o paciente superar um

epísódio agudo ou exacerbação) em: artrite psoriásica; artrite reumatoide, inclusive artrite reumatoide juvenil (casos selecionados poderão necessitar de terapia de manutenção em doses baixas); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenosinovite inespecífica aguda; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovite osteoartrítica; epicondilite.

3. *Colagenoses:* durante uma exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite (polimiosite) sistêmica; cardite reumática aguda.

4. *Doenças Dermatológicas:* pêrfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson); dermatite estioliativa; micose fungoide; psoríase severa; dermatite seborreica severa.

5. *Condições Alérgicas:* controle de condições alérgicas severas ou incapacitantes não responsivas aos meios convencionais de tratamento em: rinite alérgica sazonal ou perene; asma brônquica; dermatite de contato; dermatite atópica; doença do soro; reações de hipersensibilidade às drogas.

6. *Doenças Oculares:* graves processos inflamatórios e alérgicos, agudos ou crônicos envolvendo o olho e seus anexos tais como: conjuntivite alérgica; ceratite; úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; irite e iridociclite; corioretinite; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; neurite ótica, oftalmia simpática.

7. *Doenças Respiratórias:* sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler não controlável por outros meios; berliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa adequada; pneumonite por aspiração.

8. *Desordens Hematológicas:* púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritroctica); anemia hipoplásica (eritroide) congênita.

9. *Neoplasias:* para o tratamento paliativo de: leucemias e linfomas em adultos; leucemia aguda na infância.

10. *Estados Edematosos:* para induzir a diurese ou remissão da proteinúria da síndrome nefrótica idiopática, sem uremia, ou aquela devida ao lúpus eritematoso.

11. *Doenças Gastrointestinais:* para auxiliar o paciente a superar um período crítico da doença em: colite ulcerativa, enterite regional.

12. *Sistema Nervoso:* exacerbações agudas de esclerose múltipla.

13. *Miscelânea:* meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio eminente, quando utilizada concomitantemente à quimioterapia antituberculosa apropriada; triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

#### CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a prednisolona, prednisolona ou a qualquer componente da fórmula. É também contraindicado em casos de infecções não controladas e infecções micóticas sistêmicas.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente quanto à dose e à duração do tratamento e quanto ao uso diário ou intermitente da medicação, visto que complicações devidas ao tratamento com glicocorticoídes são dependentes da concentração da dose e da duração do tratamento.

Durante a terapia a longo prazo com corticosteroide, podem ocorrer supressão e atrofia da adrenal e a secreção de corticotropina pode ser suprimida. A duração do tratamento e a dose são fatores importantes na determinação da supressão do eixo pituitário adrenal e na resposta ao stress 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 em resposta ao stress das infecções, operações cirúrgicas ou acidentes podem 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 insuficiência adrenal aguda (Ver item **Reações Adversas**). Em alguns casos, os sintomas de interrupção podem simular a recidiva clínica da doença para a qual o paciente tenha sido tratado.

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

**“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.”**

**Cautela nas circunstâncias a seguir:**

- Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com o medicamento, as principais reações adversas, tais como: fratura vertebral, diabete, hipertensão, catarata e Síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.
- Em colite ulcerativa não-específica, se houver probabilidade de perfuração, abscesso ou outras infecções piogênicas iminentes. Deve-se também ter cautela em casos de diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão e miastenia grave, quando esteroídes são utilizados como terapia direta ou adjuvante.

- Em pacientes com epilepsia, diabete mellitus, uremia e na presença de função cardíaca diminuída ou insuficiência cardíaca congestiva (ver item **Reações Adversas**).
- O risco de ulceração gastrointestinal ou hemorragia é aumentado quando o álcool é utilizado concomitantemente aos glicocorticoídes.
- Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado que os corticosteroides são eficazes na rapidez da resolução de exacerbações agudas de escleroses múltiplas, 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.
- Existe efeito acentuado dos corticosteroides nos pacientes com hipotiroidismo e naquele com cirrose.
- O uso prolongado de corticosteroides pode provocar catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão do nervo óptico e pode intensificar o estabelecimento das infecções oculares secundárias causadas por fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cautela nos pacientes com herpes simples ocular, devido à possível perfuração da córnea.

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

Os pacientes não devem ser vacinados com vacinas de vírus vivo enquanto estiverem sob tratamento

com corticosteroide. Outros procedimentos de imunização não devem ser utilizados nos pacientes em tratamento com corticosteroides, especialmente em doses elevadas, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta imunológica. Procedimentos de imunização podem ser realizados em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de reposição.

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. Em tais crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter cautela especial para evitar tal exposição. Em casos de exposição, pode-se usar terapia com imunoglobulina antivariçela zoster (VZIG) ou *pool* de imunoglobulina intravenosa (IVIG), quando apropriado. Em caso de desenvolvimento de varicela, pode ser considerado o tratamento com agentes antivirais.

Pacientes com tuberculose ativa ou quiescente duvidosa, não devem utilizar este medicamento, exceto com adjuvante ao tratamento com drogas tuberculostáticas, pois pode ocorrer recidiva da doença. A quimioprofilaxia é indicada durante o tratamento prolongado com corticosteroide.

Foi relatado Sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo corticoterapia. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em debilitação clínica.

**Cuidados a serem considerados antes do uso desse produto**

Durante o tratamento a 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.

#### Uso em Crianças

As crianças que utilizem esteroídes a longo prazo devem ser cuidadosamente observadas para reações adversas graves potenciais, tais como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose e supressão adrenal.

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Os dados existentes na literatura sobre experiências realizadas com animais indicam que os corticosteroides demonstraram causar malformação de diversos tipos (fenda palatina, malformações esqueléticas) e abortos. Estes resultados não parecem ser relevantes em humanos. Foi relatada redução da placenta e do peso fetal em animais e em humanos, após tratamento a longo prazo.

Devido à possibilidade de supressão do córtex adrenal do recém-nascido, após tratamento prolongado da mãe, deve-se considerar com cautela o risco ao feto quando da prescrição de corticosteroides a mulheres grávidas. O uso de corticosteroides a curto prazo, no período pré-parto, para a prevenção da síndrome da insuficiência respiratória, não demonstrou causar risco ao feto ou ao recém-nascido. Foi relatado edema pulmonar materno com tocolíse e excesso de líquidos.

A droga é excretada no leite materno, portanto, não é recomendada à administração a lactantes.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base no seu potencial de significância clínica, foram selecionadas as seguintes interações medicamentosas com corticosteroides: antiácidos; agentes antidiabéticos (oral ou insulina); glicosídeos digitais; diuréticos; drogas que induzem as enzimas microsossmais hepáticas, tais como: barbitúricos, fenitoína e rifampicina; suplementos de potássio; ritodrina; medicações ou alimentos contendo sódio;



somatropina; vacinas de vírus vivo ou outras imunizações.

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

As drogas que induzem as enzimas hepáticas, tais como: fenobarbital, fenitoína e rifampicina, podem aumentar o *clearance* dos corticosteroides e podem requerer aumento da dose de corticosteroide para atingir a reposta desejada.

Drogas tais como: troleandomicina e cetoconazol podem inibir o metabolismo e consequentemente diminuir o seu *clearance*. Portanto, a dose de corticosteroide deve ser adequada para evitar toxicidade esteroideal.

Podem ocorrer aumento do risco de toxicidade com salicilatos quando da interrupção da corticoterapia. Deve-se ter cautela quando do uso concomitante do ácido acetilsalicílico com corticosteroides em pacientes portadores de hipoprotrombinemia.

O efeito dos corticosteroides sobre os anticoagulantes orais é variável. Foi observado tanto aumento como diminuição dos efeitos dos anticoagulantes, quando administrados concomitantemente a corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter o efeito de 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 hidro cortisona. A necessidade de corticosteroide pode estar reduzida em pacientes que utilizam estrogênios (por exemplo: medicamentos contraceptivos).

#### REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos prejudiciais são poucos prováveis de ocorrerem com a administração a curto prazo de fosfato sódico de prednisolona solução oral, mesmo em altas doses. A maioria das reações adversas dos corticosteroides são aquelas resultantes da interrupção ou de uso prolongado em doses elevadas.

Os efeitos adversos associados ao uso de corticosteroides em doses elevadas necessárias para produzir a resposta terapêutica são resultantes da ação excessiva sobre o balanço de eletrólito: ação excessiva em outros aspectos do metabolismo incluindo gliconeogênese; ação sobre a reconstituição tecidual e cicatrização e efeito inibitório da secreção de corticotropina pela glândula pituitária anterior. A alteração do balanço hidroeletrólítico manifesta-se na retenção de sódio com edema e hipertensão e na excreção aumentada de potássio com o desenvolvimento de alcalose hipopotassêmica. Em casos extremos, pode induzir insuficiência cardíaca. Alterações no balanço eletrolítico são naturalmente comuns com corticotropinas, cortisona, desoxicortona e hidro cortisona, mas ocorrem menos frequentemente com derivados sintéticos com a prednisona e prednisolona. Outros efeitos metabólicos incluem mobilização de cálcio e fósforo, com osteoporose e fraturas espontâneas; depleção de nitrogênio e hiperglicemia, com acentuação ou precipitação de estado diabético. As necessidades de insulina dos pacientes diabéticos são aumentadas e frequentemente ocorre aumento do apetite.

Os efeitos sobre a reconstituição tecidual manifestam-se como ulceração péptica como hemorragia e perfuração, retardando a cicatrização de feridas e aumentando a predisposição para infecção. Foi relatado aumento da suscetibilidade para todos os tipos de infecções, incluindo septicemia, infecções fúngicas e virais. Doses elevadas de corticosteroides ou corticotropinas podem produzir sintomas

típicos de hiperatividade do córtex adrenal, como "cara de lua", "corcova de búfalo", estrias e acnes, algumas vezes levando ao desenvolvimento completo de Síndrome de Cushing. Se a administração do hormônio for imediatamente descontinuada na presença destes sintomas, eles são geralmente reversíveis, mas a brusca descontinuação pode ser perigosa. A dose de corticosteroide necessária para causar diminuição ou ausência de corticotropina no sangue, com consequente atrofia do córtex adrenal e o tempo necessário para isto ocorrer são variáveis. A insuficiência adrenal aguda, com perda da consciência, pode ocorrer durante o tratamento prolongado ou na interrupção do tratamento e pode ser precipitada por infecção ou trauma.

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

Infecções podem ser mascaradas, visto que os corticosteroides apresentam propriedades anti-inflamatórias e anti-piréticas atenuadas e podem produzir sensação de bem-estar. A administração dos corticosteroides pode também causar redução no número de linfócitos circulantes. Fraqueza muscular é um efeito adverso ocasional da maioria dos corticosteroides, principalmente quando administrado em doses elevadas.

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

Frequência de incidência de reações adversas já relatadas com produto contendo fosfato sódico de prednisolona:

(5%)

- Gastrointestinais: aumento de apetite; indigestão.
- Neurológicas: nervosismo ou cansaço; insônia.
- (1 – 5%)
- Dermatológicas: reações alérgicas locais.

• Gastrointestinais: podem ocorrer pancreatite e esofagite ulcerativa. Ulceração péptica é uma complicação ocasional. A elevada de incidência de hemorragia e perfuração nestas úlceras e o seu desenvolvimento natural tornaram-se problemas terapêuticos graves. Alguns investigadores acreditam que a evidência disponível não suporta a conclusão que os esteroides causam úlcera. Foi proposto que os glicocorticoides alteram o mecanismo de defesa da mucosa.

• Oftalmológicas: o uso prolongado dos glicocorticoides pode resultar em catarata subcapsular posterior (particularmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular que pode resultar em glaucoma ou pode, ocasionalmente, danificar o nervo óptico e em casos raros, levar à cegueira.

O estabelecimento de infecções secundárias fúngicas ou virais dos olhos pode também ser intensificado.

• Bioquímicas: todos os glicocorticoides aumentam a gliconeogênese. A tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina são diminuídas; desde que a função das ilhotas pancreáticas seja normal, o metabolismo dos carboidratos não é visivelmente perturbado. Uma pequena parcela (1/5) dos pacientes tratados com elevadas doses de glicocorticoides desenvolveu diabetes por esteroide.

O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir hipertrigliceridemia acentuada, com plasma leitoso.

(< 1%)

- Dermatológicas: os efeitos adversos dermatológicos dos corticosteroides incluem retardo da cicatrização das feridas, eritema facial, aumento da sudorese, facilidade em ter hematoma, hirsutismo, erupção acneiforme na face, peito e costas, rubor nas estrias da coxa, nádegas e ombros. Após vários meses de tratamento com doses elevadas, pode ocorrer diminuição da espessura da pele. Manifestações dermatológicas de hipersensibilidade a corticosteroides incluem erupção cutânea e/ou dermatite alérgica, urticária e angioedema.
- Corticosteroides induzem púrpura semelhante à púrpura senil. Esta púrpura normalmente ocorre em superfícies extensoras, no dorso da mão e na parte radial do antebraço.
- Neurológicas: os efeitos adversos neurológicos incluíram cefaleia, vertigem, atividade motora aumentada, neuropatia isquêmica, anormalidades no EEG e crises. Doses elevadas podem causar alterações comportamentais e de personalidade, variando de nervosismo, euforia ou alteração do humor a episódios psicóticos que podem incluir tanto estado maniaco quanto depressivo, estado paranoico e psicose tóxica aguda.

Há muito não se acredita que problemas psiquiátricos anteriores predisponem alterações comportamentais durante o tratamento com glicocorticoides. Inversamente, a ausência de uma história de doença psiquiátrica não é garantia contra a ocorrência de psicose durante a terapia hormonal.

- Endócrinas: os efeitos endócrinos dos glicocorticoides envolvem variavelmente o eixo hipotalâmico-pituitário adrenal, a paratireoide e a tireoide. Existem também efeitos metabólicos, envolvendo principalmente os carboidratos. Pode ocorrer supressão do crescimento nas crianças. A Síndrome de Cushing pode resultar de elevação prolongada dos níveis plasmáticos de glicocorticoide.

Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides. Irregularidades menstruais são comuns.

Ocorre antagonismo entre a paratireoide e hiper corticismo. O hipoparatiroidismo latente pode não ser mascarado pela administração dos corticosteroides. A retenção de fosfato decorrente de insuficiência renal causada pela insuficiência adrenal pode também provocar manifestações de hipoparatiroidismo.

- Gastrointestinais: os efeitos adversos gastrointestinais dos corticosteroides incluem náusea, vômito, anorexia (que pode resultar em perda de peso), diarreia ou constipação, distensão abdominal e irritação gástrica.

• Cardiovascular: a atividade mineralocorticoide de um esteroide pode levar a retenção de sal e água, que pode resultar também em hipertensão. Hipopotassemia pode causar arritmia e parada cardíaca.

- Músculo-esquelética: osteoporose e fraturas por compressão vertebral podem ocorrer em pacientes de todas as idades. A osteoporose é uma indicação para a suspensão do tratamento.

Miopatia, caracterizada por enfraquecimento da musculatura proximal dos braços, pernas e da musculatura pélvica 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.

Necrose asséptica avascular dos ossos foi frequentemente descrita e envolve preferencialmente a cabeça do fêmur e úmero.

- Efeitos adversos causados pela interrupção do tratamento: fraqueza muscular, hipotensão, hipoglicemia, cefaleia, náusea, vômitos, cansaço e dores musculares e nas articulações. Fraqueza

muscular e rigidez 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 do medicamento.

As seguintes reações adversas foram relacionadas, entretanto, não existe nenhuma informação sobre sua incidência:

- Gerais: retardo do crescimento em crianças pelo tratamento a longo prazo com corticosteroides.
- Hematológicas: aumento da contagem total de leucócitos, com aumento dos neutrófilos e diminuição dos monócitos, linfócitos e eosinófilos.
- 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 hipotalâmico-pituitário adrenal é uma das consequências de administração repetidas de glicocorticoides (ver item **Precauções**). 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 corticosteroides. Tratamento a longo prazo pode resultar em hipertensão intracraniana benigna.

#### ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS

Os glicocorticoides podem diminuir a absorção de  $I_{131}$  e as concentrações de iodo ligado às proteínas, dificultando a monitoração da resposta terapêutica dos pacientes recebendo medicamento para tireoideite.

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

#### POSOLOGIA

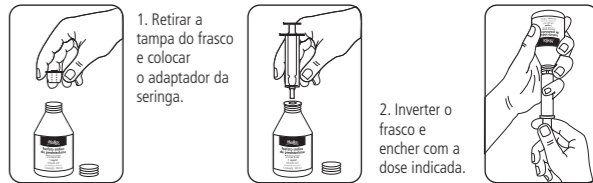
A dose inicial poderá variar de 5 a 60 mL (5 a 60 mg de prednisolona básica) por dia dependendo da doença específica em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas podem ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais mais elevadas. A dose inicial 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, a prednisolona deverá ser interrompida e o paciente transferido para outra terapia apropriada. **Deve ser enfatizado que as necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.** Após obter-se uma resposta favorável, a dose de manutenção deverá ser determinada diminuindo-se gradativamente a dose inicial a intervalos apropriados, até atingir-se a dose mínima efetiva. Deve-se lembrar que é necessária uma observação constante do paciente em relação à posologia. Dentre as situações que tornam necessário o ajuste de dosagem 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 queira-se interromper o tratamento após um longo período de tempo, recomenda-se que a dose seja reduzida gradualmente, e nunca abruptamente.

#### Modo de Usar

Este medicamento vem acompanhado de uma seringa graduada e de um adaptador. Deve-se acoplar este adaptador à boca do frasco antes de administrar o produto. A função deste adaptador é permitir que o paciente consiga retirar, com o auxílio da seringa graduada, a quantidade exata da solução oral a ser administrada mesmo quando o conteúdo do frasco estiver no final.

Este medicamento deve ser administrado, por via oral, com o auxílio da seringa graduada que acompanha o medicamento.



**Procedimentos terapêuticos que devem ser realizados em todo tratamento com corticosteroide:** a dose deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando o medicamento for administrado por mais do que alguns dias para evitar o risco de insuficiência adrenal relativa (ver item **Precauções**).

É essencial uma supervisão contínua do paciente após a finalização do tratamento com corticosteroide, pois pode ocorrer recidiva 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.

**Stress e Doença Intercorrente:** nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroides sujeitos ao stress por trauma ou infecção, geralmente, a dose de esteroide deve ser aumentada para cobrir o período de stress.

Para infecções moderadas sem febre, nenhum aumento é necessário. Para infecções mais graves, a dose de 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 induzida por medicamentos pode ser resultante de uma retirada muito brusca de corticosteroides e pode ser minimizada pela redução gradual da dose (ver item **Precauções**). Este tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses após a descontinuação do tratamento; portanto, em qualquer situação de stress durante este período, pode ser necessário retornar a terapia hormonal. Se o paciente já está recebendo esteroides, pode ser necessário aumento da dose.

#### SUPERDOSE

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

#### PACIENTES IDOSOS

É recomendado cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis a reações adversas.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujijsawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0407

**Medley.**

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

**S.I.M.**

Serviço de  
Informações Medley  
**0800 7298000**  
www.medley.com.br

000206378

10