

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos
Prednisona Alonga 10 mg comprimidos
Prednisona Alonga 50 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos: cada comprimido contiene 5 mg de prednisona.

Excipientes: cada comprimido contiene 68,7 mg de lactosa monohidrato.

Prednisona Alonga 10 mg comprimidos: cada comprimido contiene 10 mg de prednisona.

Excipientes: cada comprimido contiene 63,7 mg de lactosa monohidrato.

Prednisona Alonga 50 mg comprimidos: cada comprimido contiene 50 mg de prednisona.

Excipientes: cada comprimido contiene 172 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos: comprimidos redondos, planos, de color blanco, que llevan grabado en una cara “PRED 5” y en la otra “Alonga”.

Prednisona Alonga 10 mg comprimidos: comprimidos redondos, convexos, de color blanco, que llevan grabado en una cara “PRED 10” y en la otra “Alonga”.

Prednisona Alonga 50 mg comprimidos: comprimidos redondos, planos, de color blanco, ranurados, que llevan grabado en una cara “PREDNISONA 50” y en la otra “Alonga”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de sustitución en la insuficiencia adrenal, para reponer la falta de hormonas endógenas.

A dosis farmacológicas, por su acción antiinflamatoria e inmunosupresora, la prednisona está indicada en las siguientes enfermedades:

- enfermedades pulmonares, como asma persistente severo,
- hipersensibilidad a los medicamentos y otras reacciones alérgicas graves,
- enfermedades reumáticas, como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis gotosa aguda,
- enfermedades autoinmunes, del colágeno y de los vasos, como lupus eritematoso sistémico, polimiositis, dermatomiositis y vasculitis,
- enfermedades gastrointestinales, como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn,
- enfermedades hepáticas, como la hepatitis crónica activa de origen autoinmune,
- enfermedades renales, como el síndrome nefrótico,
- enfermedades hematológicas, como anemia hemolítica adquirida, púrpura trombocitopénica idiopática y otras con implicación tumoral, como leucemia,
- enfermedades inflamatorias oculares, como neuritis óptica,
- enfermedades de la piel, como urticaria, eczema severo y pénfigo.

Como coadyuvante en el tratamiento con agentes citostáticos o radioterapia.

4.2. Posología y forma de administración

En general, el tratamiento se inicia con dosis relativamente altas que se reducirán posteriormente. Tan pronto como se obtenga una respuesta satisfactoria al tratamiento inicial, la dosis diaria se debe disminuir gradualmente (en intervalos entre uno y varios días), hasta que se alcance la dosis mínima eficaz para una respuesta terapéutica adecuada (dosis de mantenimiento).

Dosis inicial general

Adultos: de 20 a 90 mg diarios.

Niños: de 0,5 a 2 mg/kg de peso corporal al día.

Dosis general de mantenimiento

Adultos: de 5 a 10 mg diarios.

Niños: de 0,25 a 0,5 mg/kg/día. En caso de uso como antiinflamatorio e inmunosupresor en niños, se recomienda de 0,05 a 2 mg/kg/día, en varias tomas.

A continuación se especifican las dosis recomendadas según las distintas indicaciones:

- Procesos reumáticos articulares y musculares, agudos y crónicos: La dosis recomendada oscila entre 30 y 90 mg de prednisona al día. Inicialmente, se recomienda 1 mg/kg/día de prednisona, en dosis fraccionada, seguida de una dosis única diaria de consolidación y posteriormente se disminuye hasta la dosis mínima eficaz, de acuerdo con las variables clínicas. Evaluar dosis de 1mg/día de prednisona cada 3 semanas, para mantener menor dosis que controle los síntomas. Durante periodos agudos de exacerbación, se deben emplear dosis altas (20-40 mg/día).
- Asma bronquial: La dosis recomendada oscila entre 15 y 60 mg de prednisona al día, durante 5 días y si es necesario, una semana adicional con dosis más bajas. En un ataque agudo de asma, se recomienda para los niños entre 1 y 2 mg/kg/día, en una o varias tomas, durante 3-5 días.
- Procesos alérgicos e inflamatorios de la piel: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día. Cuando se trata de procesos inflamatorios graves, la posología varía entre 0,75 y 1,2 mg/kg/día.
- Otras reacciones alérgicas, shock anafiláctico y procesos reaccionales: La dosis inicial recomendada es de 5 a 60 mg/día.
- Tratamiento de sustitución en enfermedad de Addison y síndrome adrenogenital: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día. En niños se recomiendan entre 4 y 5 mg/m²/día.
- Enfermedades autoinmunes con destrucción de hematíes: Se recomienda dosis de 1 mg/kg/día. Se recomienda dosis de mantenimiento.
- Anemias hemolíticas y agranulocitosis: La dosis recomendada oscila entre 30 y 90 mg de prednisona al día.
- Púrpura reumática: La dosis de carga recomendada oscila entre 0,35 y 1,2 mg/kg/día.
- Leucemia aguda: La dosis a administrar puede alcanzar hasta los 120 – 150 mg al día.
- Colitis ulcerosa: La dosis recomendada oscila entre 30 y 60 mg de prednisona al día, reduciéndose posteriormente a 15 mg al día.
- Hepatitis: Se recomiendan dosis de 40- 60 mg/ días inicialmente y disminución de la dosis de mantenimiento de 7,5 a 10 mg/día, una vez que los niveles de transaminasas hayan disminuido. En hepatitis crónica agresiva, la dosis recomendada es de 60 mg de prednisona al día, reduciéndose progresivamente a 15 mg al día (en tratamiento combinado con azatioprina).
- Síndrome nefrótico: Se recomienda la administración de una dosis comprendida entre 60 y 90 mg de prednisona al día.
- Glomerulonefritis idiopática rápidamente progresiva: La dosis recomendada es de 90 mg de prednisona al día durante una semana y 60 mg de prednisona al día durante dos semanas. Posteriormente, se disminuirá la dosis progresivamente.

Suspensión del tratamiento: El ritmo de retirada depende principalmente de la duración del tratamiento, de la dosis inicial y de la enfermedad. El tratamiento implica el reposo de secreciones de ACTH y de cortisol,

provocando, en ocasiones, insuficiencia suprarrenal prolongada. Por ello, la retirada del tratamiento debe realizarse de forma progresiva, para evitar el riesgo de una recaída. Por término medio, la reducción debe ser del orden del 10% cada 8 a 15 días. En caso de tratamientos cortos inferiores a 10 días, la retirada no requiere la disminución progresiva de la dosis (ver sección 4.4).

Forma de administración

Los comprimidos se tomarán en una sola toma, preferentemente a primera hora de la mañana, cada día o en días alternos, durante las comidas y con un poco de agua.

En caso de tratamientos prolongados y a dosis elevadas, las dosis iniciales pueden repartirse en dos tomas diarias. Las siguientes, pueden administrarse en una toma única diaria.

En el tratamiento de enfermedades malignas (leucemia linfocítica aguda, linfomas), se administra en asociación con quimioterapia.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: La experiencia en estos pacientes es limitada y aunque no se han descrito problemas relacionados con la edad, la posología recomendada para adultos se aplica a los pacientes de edad avanzada. No obstante, se deben tener en cuenta las precauciones citadas en la sección 4.4.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la prednisona, otros corticoides o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Osteomalacia y osteoporosis
- Diabetes grave
- Psicosis no controladas por un tratamiento
- Úlcera péptica, gastritis, esofagitis
- Tuberculosis activa (a menos que se utilicen simultáneamente drogas quimioterapéuticas)
- Estados infecciosos, incluyendo los indicados en este apartado
- Enfermedades víricas progresivas (hepatitis, herpes, herpes simple ocular, herpes zoster, varicela), antes e inmediatamente después de una vacunación preventiva
- Infecciones fúngicas
- Linfomas secundarios de una vacunación con B.C.G.
- Amebiasis y micosis sistémicas
- Alteraciones psiquiátricas
- Hipertensión arterial grave
- Asistolia con edema pulmonar y uremia
- Miastenia grave
- Insuficiencia renal

La duración global del tratamiento es un dato importante al elegir el tratamiento. No hay contraindicación, salvo quizás una úlcera gastroduodenal en evolución, para un tratamiento corto (24/48 hrs). Sin embargo, no existe ninguna contraindicación absoluta en caso de corticoterapia de indicación vital.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento prolongado con dosis suprafisiológicas produce una supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Como consecuencia aparecen alteraciones de líquidos y electrolitos, hipertensión (por retención hidrosalina), hiperglucemia, mayor propensión frente a las infecciones, osteoporosis, miopatía, alteraciones conductuales, cataratas, interrupción del crecimiento, así como redistribución de grasa, estrías, equimosis, acné e hirsutismo. Es aconsejable realizar exámenes oftalmológicos periódicos, determinación de electrolitos en sangre, determinación del crecimiento (en niños y adolescentes) y determinación de la función del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

Se deberá seguir un régimen hiperproteico y pobre en azúcar de absorción rápida. Para posologías superiores a 15 a 20 mg diarios, se reducirá el aporte sódico. En tratamientos prolongados se recomienda un aporte de calcio y vitamina D.

En caso de tratamiento a largo plazo con dosis elevadas, se justifica un suplemento de potasio por el riesgo de trastorno del ritmo cardíaco o asociación a un tratamiento hipokalemiante.

Debido a los efectos sobre el sistema cardiovascular, se recomienda precaución cuando se utilizan dosis elevadas en pacientes con alteración de la función cardíaca.

La suspensión del tratamiento prolongado deberá realizarse siempre de forma progresiva (ver sección 4.2). Se recomienda evitar la suspensión brusca, ya que existe un riesgo de aparición de síndrome de retirada de corticoides, con agravamiento de la enfermedad. La complicación más grave es la insuficiencia suprarrenal aguda, debido a que el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal ha quedado alterado o suprimido. El grado de insuficiencia suprarrenal y la duración de la misma depende principalmente de la rapidez con que se retire el tratamiento y los síntomas pueden variar en cada paciente: malestar general, miastenia, mialgia, disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia y, en algunos casos, puede existir riesgo vital.

Los pacientes deben evitar cualquier contacto con personas que sufren varicela o sarampión. Se deberá tener precaución al administrar corticoides y antibióticos de forma conjunta, ya que se puede favorecer la diseminación de la infección si el microorganismo no es sensible al antibiótico.

Se han notificado casos de glaucoma o cataratas en pacientes que reciben corticosteroides. Por tanto, se debe monitorizar estrechamente a pacientes que sufran cambio en la visión o que tengan antecedentes de aumentos de tensión intraocular, glaucoma o cataratas.

Se han notificado casos de cardiomiopatía hipertrófica en neonatos prematuros después de la administración sistémica de glucocorticosteroides.

Se deben realizar ecocardiogramas para monitorizar la estructura y la función miocárdica, en los bebés en los que se administra glucocorticosteroides sistémicos. (Ver sección 4.8. reacciones adversas).

Deberá administrarse con precaución con salicilatos, ya que existe un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

En diabéticos se aconsejan determinaciones periódicas de glucosa en sangre (riesgo de hiperglucemia).

Las situaciones estresantes (infecciones, traumatismos, cirugía, etc.) pueden requerir un aumento de la dosis.

Se recomienda precaución en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Alteraciones visuales:

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Después de la administración de corticosteroides se ha notificado crisis de feocromocitoma, que puede ser mortal. Los corticosteroides sólo deben ser administrados a pacientes con sospecha o feocromocitoma identificado, después de una evaluación apropiada del beneficio/riesgo (ver sección 4.8).

Los corticoides pueden predisponer a que aparezcan complicaciones infecciosas graves concomitantes, especialmente debido a las bacterias, levaduras y parásitos. Hay un riesgo importante de aparición de strongiloidiasis maligna. La corticoterapia puede enmascarar los signos de una infección.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones gastrointestinales, incluyendo la colitis ulcerosa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente (riesgo de perforación) y úlcera gastroduodenal (riesgo de complicaciones). Las úlceras gastroduodenales se deben tratar adecuadamente. El uso de corticosteroides requiere una supervisión adecuada, especialmente en sujetos de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, osteoporosis, miastenia gravis, diabetes y la hipertensión severa.

Los corticosteroides orales pueden provocar la aparición de tendinopatía o incluso rotura del tendón (muy rara). Este riesgo aumenta en caso de prescripción conjunta con fluoroquinolonas. (ver sección 4.8).

No se recomienda el uso de prednisona en combinación con una vacuna viva atenuada.

No se recomienda el uso de prednisona con dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico por riesgo de hemorragia.

Antes de iniciar tratamiento con prednisona, es importante descartar cualquier infección, incluyendo la tuberculosis, y la aparición de patologías infecciosas debe ser supervisada adecuadamente durante el tratamiento. En caso de haber tenido tuberculosis, se necesita un tratamiento antituberculoso profiláctico.

Crisis renal esclerodérmica:

Se recomienda precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido al aumento de la incidencia de crisis renal esclerodérmica (potencialmente mortal) con hipertensión y disminución de la diuresis que se ha observado con una dosis diaria igual o superior a 15 mg de prednisolona. En consecuencia, se debe comprobar periódicamente la presión arterial y la función renal (s-creatinina). Cuando se sospeche una crisis renal, se debe controlar cuidadosamente la presión arterial.

Uso en niños

Se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre durante un periodo prolongado, ya que existe un riesgo de supresión adrenal y retraso del crecimiento. Además, dosis altas de corticoides pueden producir pancreatitis aguda, que puede llegar a ser grave. Se ha observado también en niños incremento en la presión intracraneal (más frecuentemente tras reducción de la dosis o cambios del corticoide) que pueden causar papiledema, parálisis nerviosa oculomotor o abducens, pérdida visual y dolor de cabeza.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre este medicamento en pacientes de edad avanzada durante un periodo prolongado, ya que existe riesgo de inhibición de la absorción digestiva de calcio y de la actividad osteoblástica, lo que podría exacerbar una osteoporosis incipiente o declarada. Además, puede incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial.

Poblaciones especiales

Este medicamento se administrará con precaución en caso de insuficiencia hepática, hipertensión, síndrome de Cushing, hiperlipemia, hipotiroidismo, colitis ulcerosa, diverticulosis, glaucoma o alteraciones psíquicas.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Relajantes musculares no despolarizantes: pueden prolongar la relajación.
Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan la eficacia de la prednisona.

Glucósidos cardiacos: existe riesgo de hipopotasemia con aumento de la toxicidad cardiaca. Se debe vigilar al paciente y practicar un electrocardiograma si es necesario.

Medicamentos hipopotasémicos (diuréticos hipopotasémicos solos o en combinación, laxantes estimulantes, anfotericina B intravenosa, tetracosactide). Aumento del riesgo de hipopotasemia. Se debe controlar los niveles séricos de potasio del paciente y si es necesario, se administrará un suplemento apropiado.

Combinaciones no aconsejables

Vacunas vivas atenuadas:

Aumento del riesgo de enfermedad vacunal generalizada potencialmente fatal.

Los corticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, también promueven la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas. La vacunación rutinaria debiera ser diferida en pacientes tratados con corticoides. Si no fuera posible, se aconseja realizar pruebas serológicas para conocer la respuesta inmunológica. La inmunización puede llevarse a cabo en caso de terapia de reemplazo.

Combinaciones que requieren precaución

Anticoagulantes orales:

Posible efecto de la terapia con corticosteroides en el metabolismo de los anticoagulantes orales y en los factores de coagulación. Riesgo específico de la terapia del corticosteroide (mucosa gastrointestinal, fragilidad vascular) en dosis elevadas o durante tratamientos prolongados de más de 10 días de duración. Cuando se justifica la coadministración con anticoagulantes orales, se debe aumentar la vigilancia: pruebas de laboratorio en el día 8, después cada 15 días y después del tratamiento con corticosteroides.

Inductores enzimáticos antiepilépticos:

Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o primidona: disminuyen la eficacia de la prednisona.

Algunos corticoides son metabolizados por el CYP3A4, por lo que los inductores enzimáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de corticoide.

Insulina, metformina y sulfonamidas, agentes hipoglicémicos: la prednisona disminuye su eficacia. Se debe informar a los pacientes de la disminución de la eficacia de la insulina. Los pacientes deben automonitorizar los niveles de glucosa en sangre y orina, especialmente en el inicio del tratamiento. Un ajuste de dosis de medicamentos antidiabéticos puede ser necesario durante y después del tratamiento con corticosteroides.

Rifampicina, rifabutina: disminuyen la eficacia de la prednisona.

Isoniazida: tras la administración de prednisona se produce una reducción en los niveles plasmáticos, con posible inhibición de su efecto por inducción del metabolismo hepático. Se necesita una monitorización clínica y de laboratorio.

Agentes tópicos gastrointestinales (antiácidos y carbón vegetal): producen disminución de la absorción gastrointestinal de los glucocorticoides. No tomar agentes gastrointestinales tópicos al mismo tiempo con glucocorticoides (se recomienda un intervalo de más de 2 horas entre ambos).

Combinaciones a tener en cuenta

- Antihipertensivos: retención de líquidos y retención de sodio debido a la disminución de eficacia por el uso de prednisona.
- Fluoroquinolonas: aumento del riesgo de tendinopatía e incluso rotura de tendón, particularmente en pacientes que reciben tratamiento prolongado con prednisona.
- Anticoagulantes orales: posible aumento o reducción del efecto anticoagulante, haciéndose necesario un control de los índices de coagulación.
- Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden aumentar los niveles de glucosa. Los pacientes tratados con antidiabéticos pueden precisar un ajuste de la dosis.
- Antiinflamatorios no esteroídicos: riesgo aumentado de ulceración y hemorragia gastroduodenal.
- Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: algunos informes describen que prednisona e hidrocortisona antagonizan el bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal tratados con pancuronio.
- Ciclofosfamida: alteración de los niveles de ciclofosfamida con posible inhibición o potenciación de su actividad, por alteración de su mecanismo.
- Ciclosporina: se ha comunicado posible reducción del metabolismo hepático del corticoide. Estudios similares han evidenciado un aumento de las concentraciones plasmáticas mínimas de ciclosporina. La asociación de corticoides y ciclosporina es muy frecuente. Se deben vigilar posibles signos de toxicidad.
- Estrógenos, anticonceptivos orales: posible potenciación del efecto y/o toxicidad de los corticoides por una inhibición de su metabolismo hepático. Se aconseja vigilancia clínica, sobre todo durante el periodo de reducción de la dosis del corticoide.
- Heparinas por vía parenteral: aumento del riesgo de hemorragia provocada por los corticoides.
- Inhibidores enzimáticos (ketoconazol): disminución de los niveles plasmáticos de corticoide.
- Interferon alfa: riesgo de inhibición de la acción del interferon alfa.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): posible disminución de la absorción oral del corticoide. Se debe vigilar al paciente.
- Salicilatos: posible disminución de las concentraciones de salicilato, con pérdida de actividad, por posible aumento de su eliminación. La asociación conjunta de ambos fármacos puede aumentar la incidencia de úlcera gástrica o hemorragia intestinal. Se debe vigilar al paciente.
- Teofilina: el corticoide puede provocar una posible potenciación del efecto y/o toxicidad del fármaco por inhibición de su metabolismo hepático.
- El tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumenta el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

Prednisona puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- sangre: aumento de colesterol y glucosa. Disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas.
- orina: aumento de la glucosa.
- pruebas cutáneas (tuberculina, parches para alergias, etc.): posible inhibición de la reacción,

especialmente en tratamientos con dosis elevadas de corticoides.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso durante el embarazo debe considerarse sólo cuando el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Estudios en animales han demostrado un efecto teratogénico que varía según la especie.

Prednisona atraviesa la barrera placentaria. Los datos sobre un número limitado de embarazos de riesgo no muestran reacciones adversas de prednisona sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos pertinentes adicionales. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (véase 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

En enfermedades crónicas que requieren un tratamiento a lo largo del embarazo, es posible que haya un ligero retraso del crecimiento intrauterino. Después de una corticoterapia a dosis altas, se han observado muy raramente casos de insuficiencia suprarrenal neonatal. Por tanto, se recomienda un periodo de monitorización clínica (peso, diuresis) y biológica del neonato.

Lactancia

Prednisona se excreta por la leche materna, por lo que se recomienda evitar la lactancia durante el tratamiento con corticoides, especialmente con corticoterapia a dosis altas y durante un tiempo prolongado.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a que en tratamientos prolongados con glucocorticoides puede producirse una disminución de la agudeza visual, en algunos casos podría verse afectada la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. Según la clasificación de órganos y sistemas, la administración de prednisona puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:

Trastornos endocrinos

Frecuentes: signos de hiperactividad adrenal (Síndrome de Cushing) a dosis altas; insuficiencia adrenocortical (con tratamientos prolongados).

Frecuencia no conocida: crisis de feocromocitoma (efecto de clase de los corticosteroides) (ver sección 4.4), supresión hipotálamo-hipofiso- suprarrenal, inducción de síndrome de Cushing (los síntomas típicos incluyen obesidad de la parte superior del cuerpo, rostro en forma de luna, plétora), atrofia suprarrenal (a veces permanente), reducción de la tolerancia a la glucosa, diabetes, retraso del crecimiento en niños.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: hiperglucemia, polifagia.

Frecuencia no conocida: hipopotasemia, retención de líquidos y de sodio.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: osteoporosis, fragilidad ósea.

Frecuencia no conocida: atrofia muscular precedida por debilidad muscular (aumento del catabolismo de la proteína), osteoporosis, miopatía, fracturas patológicas, compresión vertebral en particular osteonecrosis aséptica de la cabeza femoral, ruptura de tendón (tendón de Aquiles), en particular cuando se prescribe con fluoroquinolonas.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: úlcera gastroduodenal, perforación gastrointestinal y hemorragias, pancreatitis aguda, especialmente en niños.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: linfopenia, eosinopenia, retraso en la cicatrización de heridas.

Poco frecuente: policitemia, tromboembolismo.

Frecuencia no conocida: leucocitosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: a dosis altas, erupciones acneiformes, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea y esclerodermia.

Frecuencia no conocida: atrofia cutánea, acné, moratones (equimosis), hipertrichosis.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: estado de ánimo eufórico, insomnio, manía, estado confusional, depresión, cambios de humor, psicosis.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: alteraciones neurológicas, hipertensión intracranial y miastenia.

Frecuencia no conocida: seudotumor cerebral, convulsiones.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: hipertensión, aumento del riesgo de arteriosclerosis, aumenta el riesgo de trombosis, edema.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía hipertrófica en neonatos prematuros.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: sofocos, disminución de la resistencia a las infecciones (candidiasis orofaríngea), retraso del crecimiento en niños en tratamientos prolongados.

Poco frecuentes: edema, sudoración.

Frecuencia no conocida: retraso de la cicatrización de heridas.

Trastornos del sistema inmune

Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo, pero sin limitarse: reacciones anafilácticas graves tales como arritmia, broncoespasmo, hipo - o hipertensión, colapso circulatorio, paro cardíaco, debilitamiento de la defensa inmune), inmunosupresión (disminución de la resistencia a las infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias), riesgo de reactivación de infecciones latentes, mayor riesgo de complicaciones después de la vacunación.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: amenorrea.

Frecuencia no conocida: irregularidades menstruales, disminución de la potencia y la libido en los hombres.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: corioretinopatía, visión borrosa (ver también sección 4.4), glaucoma, cataratas, complicaciones de úlceras en la córnea en pacientes con queratitis herpética.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Crisis renal esclerodérmica*

*ver sección c)

Crisis renal esclerodérmica

La incidencia de crisis renal esclerodérmica varía en las diferentes poblaciones. El riesgo más alto se ha observado en pacientes con esclerosis sistémica difusa. El riesgo más bajo se ha observado en pacientes con esclerosis sistémica limitada (2%) y esclerosis sistémica aparecida en la juventud (1%).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La intoxicación aguda o muerte por sobredosis es rara.

La sobredosis puede producir ansiedad, excitación, agitación, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema.

No hay antídoto específico. El tratamiento es sintomático e incluye medidas generales de soporte como lavado gástrico, carbón activado, administración de barbitúricos (que reducen la vida media de la prednisona), oxigenoterapia, mantenimiento de la temperatura corporal, ingesta adecuada de líquidos, vigilancia de los electrolitos en suero y orina, con atención especial al equilibrio de sodio y potasio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico. Monofármacos, código ATC: H02AB Glucocorticoides.

Glucocorticoide de duración de acción intermedia, con baja potencia mineralocorticoide.

- Mecanismo de acción: los esteroides interactúan con receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana, que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide.

- Acción antiinflamatoria: Su acción es independiente de la etiología (infecciosa, química, física, mecánica, inmunológica) y conlleva la inhibición de las manifestaciones inmediatas (rubor, calor, dolor, tumefacción) y tardías de la inflamación (proliferación fibroblástica, formación de fibrina, cicatrización). Los glucocorticoides inducen la síntesis de lipocortina-1, que inhibe la activación de la fosfolipasa A2, (enzima que libera los ácidos grasos poliinsaturados precursores de las prostaglandinas y leucotrienos y factor de agregación plaquetaria (PAF), todos ellos mediadores del proceso inflamatorio.

- Acción inmunodepresora: Produce una disminución de la respuesta inmunológica del organismo al interferir en las señales interleucocitarias mediadas por las linfoquinas. Inhiben la interacción macrófago-linfocito y la posterior liberación de IL-2; como resultado, suprimen la activación de los linfocitos T producida por antígenos y la síntesis de citoquinas por los linfocitos T activados.

Como consecuencia de estas acciones de la prednisona, se utiliza en determinadas situaciones de emergencia.

- Acciones metabólicas:

Metabolismo hidrocarbonado: disminuye la captación de glucosa por los tejidos, excepto en el cerebro y el corazón, y estimulan la gluconeogénesis hepática, pues facilitan la conversión de aminoácidos, ácidos grasos y glicerol en glucosa. Como consecuencia, produce hiperglucemia y glucosuria, aumentan la resistencia a la insulina, agravan la situación metabólica del paciente diabético. Además, aumenta el depósito de glucógeno en el hígado y el músculo esquelético.

Metabolismo proteico: inhibe la síntesis proteica, aumenta la actividad proteolítica y estimula la degradación de las proteínas del músculo esquelético, hueso y tejido conjuntivo, en aminoácidos que se utilizan en la síntesis de glucosa (neoglucogénesis).

Inhibe la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno, lo que produce fragilidad capilar, retrasa la cicatrización de las heridas, adelgaza el grosor de la piel y facilita la aparición de estrías cutáneas.

Metabolismo lipídico: Aumenta el apetito y la ingesta calórica, estimulan la lipólisis. Por otro lado, aumenta la lipogénesis, efecto que podría estar mediado por la insulina liberada en respuesta a la hiperglucemia. El resultado de estos efectos contrapuestos es una redistribución anormal de la grasa corporal, promoviendo su acumulación en la cara, cuello y abdomen, mientras que las extremidades permanecen delgadas debido a la hipotrofia muscular. En tratamientos crónicos, dosis altas de glucocorticoides pueden aumentar los niveles plasmáticos de colesterol total y de triglicéridos.

Metabolismo hidroelectrolítico: presenta un cierto efecto mineralocorticoide, produciendo retención de sodio y agua, edemas, hipertensión arterial e hipopotasemia, que contribuyen a la debilidad muscular. El metabolismo del calcio también se modifica. Los glucocorticoides inhiben la acción de la vitamina D (disminuyen la absorción intestinal de Ca^{2+}), aumentan la eliminación renal de Ca^{2+} e inhiben la actividad osteoblástica formadora de matriz ósea. Como consecuencia producen hipocalcemia.

- Acciones sobre el Sistema Nervioso Central: Tienen a producir una elevación del estado de ánimo con sensación de bienestar y euforia. En tratamientos crónicos producen insomnio, irritabilidad y, en ocasiones, ansiedad, depresión, manía, reacciones psicóticas.

Por su acción a nivel adrenal, la prednisona se emplea en el tratamiento de la insuficiencia adrenal y en el síndrome adrenogenital después del período de crecimiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Prednisona presenta una buena biodisponibilidad por vía oral. En el tracto gastrointestinal se absorbe alrededor de un 78% de la dosis administrada. Los antiácidos disminuyen su absorción oral. El tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{max}) es de alrededor de 1 a 2 horas.

Distribución

El volumen aparente de distribución es de 0,4 a 1 l/kg, distribuyéndose de forma amplia en el organismo. Difunde a través de la barrera placentaria.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 70%. Prednisona se une, principalmente, a globulina y en menor proporción a albúmina. La unión a globulina tiene elevada afinidad, pero baja capacidad de unión, mientras que la albúmina tiene menor afinidad, pero presenta una capacidad de unión más extensa.

Metabolismo

Prednisona es un profármaco. Presenta metabolismo hepático, y da lugar al metabolito activo prednisolona. Se ha establecido la bioequivalencia entre prednisona y prednisolona, de forma que se produce un metabolismo complejo reversible de prednisona a prednisolona.

Eliminación

Se elimina principalmente por vía renal en forma de metabolitos conjugados (80%) y de prednisolona sin transformar (20%). Se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna.

Su vida media de eliminación es de 1 a 3 horas y la vida media biológica de 18 a 36 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos relativos a Prednisona Alonga 50 mg revelan que los estudios realizados en animales han registrado alteraciones congénitas importantes: microcefalia, hepatomegalia, disminución del tamaño de la médula suprarrenal y del timo.

El uso de Prednisona Alonga 50 mg no está recomendado en mujeres embarazadas (ver sección 4.6), ya que estudios preliminares sugirieron una asociación entre el uso de corticoides en embarazadas y hendiduras en el paladar (1%), aunque ello no ha podido esclarecerse por estudios posteriores. El uso de Prednisona Alonga 5 mg y 10 mg sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras, no obstante, existe una amplia casuística que apoya el uso de prednisona y prednisolona durante la gestación ya que no se han observado efectos adversos en el feto. Ambos fármacos han sido utilizados con éxito para prevenir el distrés respiratorio en prematuros nacidos entre la 28 y 36 semanas de gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos: lactosa monohidrato (68,7 mg), almidón de maíz pregelatinizado, estearato magnésico, carboximetilalmidón sódico (Tipo A).

Prednisona Alonga 10 mg comprimidos: lactosa monohidrato (63,7 mg), almidón de maíz pregelatinizado, estearato magnésico, carboximetilalmidón sódico (Tipo A).

Prednisona Alonga 50 mg comprimidos: lactosa monohidrato (172 mg), almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, estearato magnésico, carboximetilalmidón sódico (Tipo A).

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Prednisona 5 mg comprimidos

Envase conteniendo 30 comprimidos en blister de PVC/aluminio.

Envase conteniendo 60 comprimidos en blister de PVC/aluminio.

Prednisona 10 mg comprimidos

Envase conteniendo 30 comprimidos en blister de PVC/aluminio.

Prednisona 50 mg comprimidos

Envase conteniendo 30 comprimidos en blister de PVC/aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.

Josep Pla, 2

08019 – Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos: 29724

Prednisona Alonga 10 mg comprimidos: 38501

Prednisona Alonga 50 mg comprimidos: 58336

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Prednisona Alonga 5 mg comprimidos: 28 de Julio de 1958

Prednisona Alonga 10 mg comprimidos: 29 de Noviembre de 1962

Prednisona Alonga 50 mg comprimidos: 23 de Octubre de 1989

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017