

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos EFG  
Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos EFG  
Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos  
Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos EFG:  
Cada comprimido contiene prednisona ..... 2.5 mg  
Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos EFG:  
Cada comprimido contiene prednisona ..... 5 mg  
Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos:  
Cada comprimido contiene prednisona ..... 10 mg  
Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos EFG:  
Cada comprimido contiene prednisona.....30 mg

#### **Excipiente con efecto conocido:**

Cada comprimido de Prednisona Tarbis 2.5 mg contiene 114,5 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de Prednisona Tarbis 5 mg contiene 114,5 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de Prednisona Tarbis 10 mg contiene 229,0 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de Prednisona Tarbis 30 mg contiene 687,0 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos:

Prednisona Tarbis 2.5 mg: comprimidos blancos cilíndricos, biconvexos y ranurados.

Prednisona Tarbis 5 mg: comprimidos blancos cilíndricos, biconvexos y ranurados.

Prednisona Tarbis 10 mg: comprimidos blancos cilíndricos, biconvexos y ranurados.

Prednisona Tarbis 30 mg: comprimidos blancos oblongos, biconvexos y ranurados.

Los comprimidos de prednisona 2,5 mg, prednisona 5 mg , prednisona 10 mg y prednisona 30 mg se pueden dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Patologías que requieran tratamiento sistémico con glucocorticoides. Éstas incluyen, dependiendo del tipo y severidad:

#### **Terapia sustitutiva:**

- Enfermedad de Addison.
- Síndrome adrenogenital (después del período de crecimiento).

#### **Enfermedades reumáticas:**

#### **Procesos reumáticos articulares y musculares agudos y crónicos, tales como:**

- Polimialgia reumática con o sin arteritis temporal detectable.

- Arteritis temporal.
- Fases activas de colagenosis: lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener, periarteritis nodosa y otras formas de vasculitis, polimiositis, dermatomiositis, excepto las directamente inducidas por patógenos, formas viscerales de esclerosis sistémica progresiva, policondritis recidivante.
- Poliartritis crónica: fases inflamatorias altamente activas y formas especiales, ej. formas que toman un curso rápidamente destructivo y/o presentan manifestaciones viscerales.
- Fiebre reumática cuando sea necesario según el curso de la enfermedad.
- Púrpura reumática.

#### **Enfermedades bronquiales y pulmonares:**

- Asma bronquial. Se recomienda la administración concomitante de broncodilatadores.
- Enfermedades intersticiales pulmonares como la fibrosis pulmonar.

#### **Enfermedades dermatológicas:**

Enfermedades dermatológicas en las que debido a su severidad o a la intervención de zonas profundas de la piel, no se pueden tratar adecuadamente con corticoides de aplicación externa como en:

- Dermatitis alérgica con paso sistémico si está afectado más de 20% de la superficie corporal (urticaria aguda severa, edema de Quincke, síndrome de Lyell, exantema severo inducido por fármacos).
- Dermatitis inflamatoria: severa, dermatitis de áreas extensas, liquen rojo exantemático, eritrodermia, síndrome de Sweet, enfermedades granulomatosas de la piel.
- Otras enfermedades dermatológicas: neuralgia postzostérica, reacción de Jarisch-Herxheimer en el tratamiento de la sífilis con penicilina, hemangioma cavernoso, enfermedad de Behçet, pioderma gangrenoso.
- Pénfigos, penfigoide bulloso.

#### **Enfermedades hematológicas/ terapia tumoral:**

- Anemia hemolítica autoinmune.
- Púrpura trombocitopénica.
- Trombocitopenia.
- Leucemia linfoblástica aguda, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, leucemia linfática crónica, enfermedad de Waldenström, mieloma múltiple (uso dentro del marco de la poliquimioterapia).
- Agranulocitosis.
- Periodos pre y post- trasplante de órganos.

#### **Enfermedades del tracto gastrointestinal y del hígado:**

- Colitis ulcerosa.
- Hepatitis

#### **Enfermedades de los riñones y tracto urinario eferente:**

- Glomerulonefritis con cambios mínimos.
- Glomerulonefritis membranosa, si se requiere en combinación con fármacos citostáticos.
- Fibrosis retroperitoneal idiopática.
- Síndrome nefrótico.

#### **Enfermedades oftalmológicas:**

- Conjuntivitis alérgica.
- Queratitis, iritis, iridociclitis, coriorretinitis

## **4.2. Posología y forma de administración**

### Posología

La dosis depende del tipo y severidad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente. A modo de ejemplo se pueden considerar apropiadas las siguientes guías de dosificación:

#### **Terapia sustitutiva:**

- Enfermedad de Addison: 5-7,5 mg de prednisona/día, dividida en dos dosis únicas (por la mañana y al mediodía). Si se requiere, se puede llevar a cabo la administración adicional de un mineralocorticoide (fludrocortisona). Debe realizarse una adaptación de la dosis en situaciones de estrés.
- Síndrome adrenogenital: después del período de crecimiento 5 a 7,5 mg prednisona/día, dividido en dos dosis únicas (mañana y noche).

#### **Enfermedades reumáticas:**

- Poliartritis crónica: de 30 mg- 90 mg al día.
- Lupus eritematoso: de 30 mg- 90 mg al día.

#### **Enfermedades bronquiales y pulmonares:**

- Asma bronquial: de 15 mg a 60 mg al día.
- Fibrosis pulmonar: 60 mg al día.

#### **Enfermedades hematológicas/terapia tumoral:**

- Anemia hemolítica: de 30 mg a 90 mg al día.
- Agranulocitosis: de 30 mg a 90 mg al día.
- Procesos proliferativos de la médula ósea: hasta 120 a 150 mg al día.
- Enfermedad de Hodgkin: 40 mg por m<sup>2</sup> y día en terapia combinada con citostáticos.
- Trasplantes de órganos:
  - de riñón: de 3 a 10 comprimidos (90 mg - 300 mg) al día.
  - de córnea: de 1 a 2 comprimidos (30 mg - 60 mg) al día.

#### **Enfermedades del tracto gastrointestinal y del hígado:**

- Colitis ulcerosa: de 30 a 60 mg al día, reduciéndose posteriormente a 15 mg al día.

#### **Enfermedades de los riñones y tracto urinario eferente:**

- Síndrome nefrótico: de 60 a 90 mg al día.

#### **Terapia farmacológica:**

*Dosificación en niños (dosis diarias):*

Tratamiento con dosis altas: 2-3 mg prednisona/Kg peso corporal.

Tratamiento con dosis intermedias: 1 mg prednisona/Kg peso corporal

Dosis de mantenimiento: 0,25 mg prednisona/Kg peso corporal

En niños (período de crecimiento) el tratamiento debería ser generalmente alternante o intermitente.

#### ***Reducción de la dosis:***

En tratamientos prolongados, la dosis de mantenimiento debería ser lo más baja posible. Se pueden utilizar los siguientes esquemas a modo de orientación para la reducción de la dosis junto con la monitorización de la actividad de la enfermedad :

Superior a 30 mg	reducción de	10 mg	cada 2 -5 días
Entre 30 y 15 mg	reducción de	5 mg	cada semana
Entre 15 y 10 mg	reducción de	2,5 mg	cada 1 - 2 semanas
Entre 10 y 6 mg	reducción de	1 mg	cada 2 - 4 semanas
Menor a 6 mg	reducción de	0,5 mg	cada 4 - 8 semanas

En situaciones de extraordinario estrés físico, por ejemplo en enfermedades febriles, accidentes o intervenciones quirúrgicas puede ser preciso durante el tratamiento aumentar temporalmente la dosis diaria de corticoides.

En pacientes de edad avanzada la relación riesgo/beneficio debe ser cuidadosamente ponderada y reacciones adversas como la osteoporosis deben ser tenidas en cuenta. En los niños, en la fase de crecimiento, el tratamiento, si es posible, debe ser intermitente o alternante.

#### **Modo y duración de la administración:**

Como norma general, la dosis diaria debe repartirse en 3 ó 4 tomas con preferencia después de las comidas y al acostarse. En determinados casos puede ser administrada en forma de dosis única por la mañana. Dependiendo del cuadro clínico y de la reacción individual del paciente tratado, la posibilidad de iniciar un tratamiento alternante debe ser evaluada.

Los comprimidos se toman enteros con suficiente líquido.

Tan pronto se consigue un resultado terapéutico satisfactorio, la dosis debe reducirse hasta llegar a la dosis de mantenimiento necesaria o hasta finalizar el tratamiento. Si es preciso, con la monitorización del mecanismo de retroalimentación adrenal.

Para evitar la presentación de efectos de carencia, Prednisona Tarbis comprimidos no debe suprimirse rápidamente, sino que la dosificación se irá reduciendo progresivamente.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la prednisona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No hay otras contraindicaciones para el tratamiento de corta duración en indicaciones vitales.

En el tratamiento de larga duración existe alguna contraindicación absoluta:

- Infecciones víricas agudas (ej. herpes simple, herpes zoster, varicela).
- Período aproximado de entre 8 semanas antes a 2 semanas después de una vacuna profiláctica.

Se consideran contraindicaciones relativas si junto con el tratamiento esteroideo existe otra enfermedad que puede ser activada o empeorada debido a este tratamiento. Estas contraindicaciones no se consideran si la segunda enfermedad puede ser compensada mediante un tratamiento apropiado en el sentido de que la relación beneficio/riesgo sea favorable:

- Úlcera péptica: tratamiento concomitante con agentes antiulcerosos.
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas: tratamiento antibiótico específico; en presencia de historial de tuberculosis (reactivación cavernosa) usar sólo bajo la protección de fármacos antituberculosos.
- Micosis sistémicas: tratamiento concomitante antimicótico.
- Hipertensión de difícil control: combinación de tratamiento antihipertensivo y controles regulares.
- Diabetes mellitus: monitorización clínica y adaptación del tratamiento antidiabético.
- Osteoporosis: administración concomitante de calcio y, cuando se requiera, vitamina D. En la osteoporosis severa sólo se ha de administrar en indicaciones vitales o durante un corto período.
- Historial psiquiátrico: monitorización neurológica.
- Osteomalacia.
- Glaucoma de ángulo estrecho y ancho: monitorización oftalmológica y terapia.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento tiene lugar un intercambio negativo de iones de calcio en el organismo, por lo que se recomienda un tratamiento de profilaxis de la osteoporosis.

Esto se debe tener en cuenta especialmente, si el paciente presenta los siguientes factores de riesgo: predisposición familiar, edad avanzada, post-menopausia, aporte insuficiente de albúmina y calcio en la dieta diaria, fumadores importantes, así como ausencia de actividad física.

Las medidas preventivas consisten en ingerir suficiente calcio y vitamina D (leche, huevos, pescado) y realizar una actividad física. Si fuera conveniente, se podría administrar una profilaxis medicamentosa (calcio, vitamina D y para las mujeres, la sustitución hormonal con estrógenos). Como medida suplementaria, se puede administrar un tratamiento farmacológico a pacientes con factores de riesgo asociados a osteoporosis.

En tratamientos prolongados están indicados controles médicos regulares (incluyendo controles oftalmológicos a intervalos de 3 meses); se deben asegurar con dosis comparativamente elevadas, suplementos adecuados de potasio y restricciones de sodio; los niveles séricos de potasio deben ser monitorizados. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa está indicada una cuidadosa monitorización.

En el hipotiroidismo o en la cirrosis hepática, dosis comparativamente bajas pueden ser suficientes o puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Debe tenerse en cuenta que la utilización continuada de prednisona en la población pediátrica puede producir pancreatitis aguda grave. También se han observado casos de incrementos de la presión intracraneal que puede dar síntomas de tipo cefalea, pérdida de visión, parálisis oculomotora y papiledema.

Se deberían considerar los siguientes factores de riesgo en el momento de la finalización o discontinuación del tratamiento prolongado: exacerbación o recaída de una enfermedad subyacente, insuficiencia adrenocortical aguda (particularmente en situaciones de estrés, ej. durante infecciones, tras accidentes, aumento de actividad física), síndrome de retirada de cortisona.

Enfermedades víricas especiales (varicela y sarampión) pueden tomar un curso particularmente severo en pacientes tratados con glucocorticoides. Los niños inmunodeprimidos y las personas que todavía no han padecido sarampión o varicela tienen un particular riesgo. En el caso de que estos pacientes tengan contacto durante el tratamiento con personas que sufren de sarampión o varicela, deberá iniciarse un tratamiento preventivo cuando se requiera.

Influencia en los métodos exploratorios: algunas reacciones cutáneas pueden quedar inhibidas en los tests de alergia.

#### 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.

#### 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.

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

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, 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**

La acción de prednisona puede verse afectada por la administración de los siguientes fármacos:

-Inductores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede reducirse si se administran simultáneamente carbamazepina, rifampicina, fenitoína o barbitúricos.

-Inhibidores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede verse aumentado con la administración de inhibidores enzimáticos como eritromicina o ketoconazol.

-Estrógenos: el empleo concomitante de estrógenos puede alterar el metabolismo de los corticosteroides, incluida la metilprednisolona. Las necesidades de corticosteroides pueden reducirse en pacientes que toman estrógenos (por ejemplo, anticonceptivos).

-Antiácidos (aluminio y magnesio): posible disminución de los niveles plasmáticos de prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción.

La administración de prednisona puede afectar a la acción de los siguientes fármacos:

-Digitálicos: en caso de administración simultánea de prednisona y glucósidos digitálicos debe tenerse en cuenta que el efecto de éstos puede potenciarse por la hipocaliemia.

-Relajantes musculares: el uso de relajantes musculares no despolarizantes en pacientes tratados con corticosteroides sistémicos, puede producir una relajación prolongada (ver Reacciones Adversas).

-Diuréticos: la administración concomitante de diuréticos puede aumentar la excreción de potasio.

-Anfotericina B: los corticosteroides pueden potenciar la hipokalemia ocasionada por la anfotericina B.

-Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden reducir el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos.

-Anticoagulantes: los glucocorticoides pueden reducir el efecto anticoagulante de los derivados de la cumarina.

-Ciclosporina: debido a la inhibición mutua del metabolismo, ciclosporina y prednisona no deben ser administrados conjuntamente, ya que puede incrementarse el riesgo de aparición de convulsiones cerebrales.

-Las reacciones dérmicas a los tests de alergia podrían verse afectadas.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente 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.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Los estudios en animales han registrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Hasta la fecha, la utilización de prednisona en mujeres embarazadas no se ha asociado a efectos adversos en el feto o recién nacido, sin embargo, no se pueden excluir los trastornos de crecimiento intrauterino causados por los glucocorticoides en tratamientos prolongados. En el caso de tratamientos cercanos al final del embarazo, existe riesgo de atrofia del córtex adrenal fetal, que requerirá de una terapia de sustitución en el recién nacido.

Durante el embarazo o en caso de que exista posibilidad de embarazo, el tratamiento debe limitarse a los casos absolutamente necesarios (tratamientos de restauración hormonal, etc).

La prednisona y la prednisolona se han utilizado con éxito para prevenir el distres respiratorio en prematuros nacidos entre la semana 28 y 36 de gestación. La mujer embarazada debe consultar al médico en caso de aparición de síntomas de enfermedades agudas: infecciosas, digestivas o alteraciones psíquicas.

Los glucocorticoides se excretan con la leche materna, aunque la prednisona se excreta en mínimas cantidades. No se ha reportado ningún caso de daño en el niño, sin embargo, tratamientos prolongados con dosis elevadas pudieran afectar a la función adrenal del lactante, por lo que se recomienda monitorización del mismo. No obstante, durante el período de lactancia, sólo se administrarán glucocorticoides en casos de clara necesidad. Si se requieren dosis muy elevadas por razones terapéuticas, se debe interrumpir la lactancia.

#### **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 por opacificación del cristalino, en algunos casos podría verse afectada la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

#### 4.8. Reacciones adversas

En tratamientos de corta duración con prednisona la incidencia de aparición de reacciones adversas es baja. No obstante deberá tenerse en cuenta la posible aparición de úlceras gástricas y duodenales (con frecuencia debidas al estrés), que pueden seguir un curso asintomático, así como una reducción de la tolerancia a la glucosa y una menor resistencia a las infecciones.

En caso de tratamientos de larga duración con glucocorticoides pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

-Sistema endocrino: Síndrome de Cushing, obesidad faciotroncular con cara de luna llena, alteraciones en la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, hirsutismo, impotencia).

- Dermatológicos: acné esteroideo, retrasos en el tiempo de cicatrización de heridas, aparición de estrías.

- Sistema musculoesquelético: atrofia y debilidad muscular, osteoporosis.

- Trastornos oculares: glaucoma, cataratas, visión borrosa (ver también sección 4.4).

-Sistema nervioso central: depresión, irritabilidad, euforia, aumento del apetito y vigor, pseudotumor cerebral, manifestaciones de epilepsia latente.

-Sistema digestivo: úlceras gástricas y duodenales, hemorragias gastrointestinales.

- Metabolismo: reducción de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus; alteraciones electrolíticas tales como retención de sodio con formación de edemas y excreción aumentada de potasio. Inactividad o atrofia del córtex adrenal, retraso de crecimiento en los niños.

-Sistema cardiovascular: hipertensión arterial.

- Sistema inmunitario y hematopoyético: linfopenia, eosinopenia, policitemia, empeoramiento de los procesos inmunes, enmascaramiento de infecciones.

Frecuencia no conocida Crisis renal esclerodérmica\*

\*Crisis renal esclerodérmica: La incidencia de crisis renal esclerodérmica varía en las diferentes subpoblaciones. 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%).

Se tendrá en cuenta que si se realiza una reducción demasiado rápida de la dosis en tratamientos de larga duración podría darse alguno de los siguientes síntomas: mialgias, artralgias, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia o insuficiencia adrenocortical aguda que puede llegar a ser fatal.

#### 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

No se conocen intoxicaciones agudas con prednisona. En el caso de sobredosis se espera que ocurran en mayor grado las reacciones adversas (ver sección 4.8), especialmente del sistema endocrinológico, metabolismo y balance electrolítico.

La sobredosis puede provocar excitación, ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema. El tratamiento debe incluir medidas para contrarrestar la sintomatología, oxígeno, fluidoterapia, correcta ingesta de líquidos y mantenimiento de la temperatura corporal. Deberán monitorizarse de forma estrecha los niveles de electrolitos en sangre y orina, especialmente en lo que respecta a los niveles de sodio y potasio. Por otra parte, la administración de barbitúricos pueden reducir la vida media plasmática de la prednisona.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

#### **Código ATC: H02AB Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides sistémicos solos: Glucocorticoides**

El glucocorticoide no fluorado prednisona se utiliza en tratamientos sistémicos y afecta, dependiendo de la dosis, al metabolismo de casi todos los tejidos. Desde el punto de vista fisiológico, este efecto es vital para el mantenimiento de la homeostasis del organismo en reposo y en esfuerzo, así como para la regulación de las actividades del sistema inmunológico.

En el caso de la insuficiencia del córtex adrenal, la prednisona puede sustituir a la hidrocortisona endógena. Influencia (a través de otros factores) el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. El efecto de 5 mg de prednisona es equivalente al de 20 mg de hidrocortisona. Debido al escaso efecto mineralocorticoide de la prednisona, es necesario administrar un mineralocorticoide adicional en el tratamiento sustitutivo en caso de insuficiencia adrenocortical.

En el síndrome adrenogenital, la prednisona sustituye al cortisol que falta debido al defecto de un enzima e inhibe la excesiva formación de corticotropina de la hipófisis, así como de andrógenos por el córtex adrenal. Si el defecto enzimático afecta también a la síntesis de mineralocorticoides, éste deberá también ser adicionalmente sustituido.

A dosis mayores a las necesarias para la sustitución, la prednisona tiene un rápido efecto antiflogístico (antiexudativo y antiproliferativo) y un retrasado efecto inmunosupresor. Inhibe la quimiotaxis y actividad de las células del sistema inmunológico, así como la liberación y efecto de mediadores de la inflamación y reacciones inmunes, ej. enzimas lisosomales, prostaglandinas y leucotrienos. En la obstrucción bronquial se potencia el efecto de los broncodilatadores betamiméticos (efecto permisivo). El tratamiento prolongado con altas dosis lleva a la involución del sistema inmunológico y del córtex adrenal. El efecto mineralotrópico, que la hidrocortisona claramente posee y que es aún detectable en la prednisona, puede requerir de la monitorización de los electrolitos séricos.

El efecto de la prednisona en la obstrucción de las vías aéreas está esencialmente basado en la inhibición de los procesos inflamatorios, supresión o prevención del edema de mucosa, inhibición de la obstrucción bronquial, inhibición o restricción de la producción de moco, así como en la reducción de la viscosidad del moco. Estos efectos se deben a los siguientes mecanismos: cierre vascular y estabilización de la membrana, normalización de la respuesta de la musculatura bronquial a los  $\beta_2$ -simpaticomiméticos, que han sido reducidos debido al permanente uso, atenuación de la reacción de tipo I desde la segunda semana de inicio del tratamiento.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La prednisona se absorbe rápida y casi completamente después de su administración por vía oral, la concentración plasmática máxima se alcanza entre 1 y 2 horas después de su administración.

#### Distribución

Se une de forma reversible a la transcortina y a la albúmina plasmática y se distribuye por el organismo de forma amplia. Su volumen aparente de distribución va de 0,4 a 1 l/kg.

#### Metabolismo o Biotransformación

Entre el 80 y el 100% de la prednisona sufre efecto de primer paso hepático y es metabolizada a prednisolona, para ser activa. Esta se metaboliza predominantemente en el hígado, un 70 % por glucuronidación y alrededor del 30% por sulfatación. Se produce una conversión parcial a  $11\beta$ ,  $17\beta$ -dihidroxiandrostano-1, 4-dien-3-ona y a 1,4-regnadien-20-ol, metabolitos hormonalmente inactivos. La



prednisona y prednisolona pasan a la leche materna en pequeña cantidad (0,07-0,23% de la dosis). La relación concentración en leche/plasma aumenta con dosis mayores (25% de la concentración sérica en la leche a la dosis de 80mg/día de prednisolona).

### Eliminación

La eliminación se realiza principalmente por vía renal. Sólo una mínima proporción de prednisona aparece en la orina de forma inalterada. La semivida de eliminación plasmática es de unas 3 horas pero su semivida biológica asciende a 18-36 h.

En caso de que existan trastornos severos de la función hepática la semivida se encuentra aumentada.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

#### *Toxicidad aguda:*

En estudios de toxicidad aguda realizados con prednisolona y prednisona en ratas, la DL50 fue de 240 mg prednisolona/Kg de peso corporal.

En humanos, dosis de hasta 200 mg de prednisona son bien toleradas. En ciertas indicaciones (ej. formas específicas de shock, shock pulmonar o para la inmunosupresión tras el transplante de órganos) se recomiendan dosis de hasta 3000 mg de prednisolona.

#### *Toxicidad crónica:*

Tras varias semanas de administración a cobayas de 0,5 a 5 mg/Kg de peso y de 4 mg/Kg de peso en perros, se han descrito efectos histotóxicos como necrosis muscular.

En ratas, tras la administración diaria de prednisolona (33 mg/Kg de peso) por vía intraperitoneal durante 7 a 14 días, se observaron alteraciones en los islotes de Langerhans. En conejos se indujo daño hepático con una dosis diaria de 2 a 3 mg/Kg de peso durante 2 a 4 semanas.

#### *Potencial mutagénico y teratogénico:*

Los efectos mutagénicos de la prednisolona y de la prednisona no han sido suficientemente investigados, aunque existen informes preliminares que parecen indicar efecto mutagénico.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales en los que se haya investigado el efecto teratogénico.

#### *Toxicidad en la reproducción:*

En experimentos realizados en ratones, hamsters y conejos, la prednisolona causó paladar hendido. La administración parenteral en ratas mostró una leve anomalía en cráneo, mandíbula y lengua. Se observaron igualmente trastornos del crecimiento intrauterino.

En humanos, unos 200 (140 prednisona, 60 prednisolona) casos publicados no han indicado que exista mayor riesgo de malformaciones, aunque el número de casos no es significativo como para descartar que existan estos riesgos. La experiencia clínica con glucocorticoides durante el primer trimestre del embarazo no ha indicado hasta ahora ningún efecto teratogénico en humanos.

Administrado a altas dosis y por un período de tiempo prolongado (30 mg/día durante al menos 4 semanas) la prednisolona ha causado trastornos reversibles de la espermatogénesis que persistieron durante varios meses tras el cese de la administración del fármaco.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato, carboximetilalmidón de sodio Tipo A (patata), estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra y talco.

## **6.2. Incompatibilidades**

Ninguna conocida.

## **6.3. Periodo de validez**

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos: 36 meses.

Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos: 36 meses.

Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos: 36 meses.

Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos: 30 meses.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos: No requiere condiciones especiales de conservación

Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos: No requiere condiciones especiales de conservación

Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos: No requiere condiciones especiales de conservación

Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos: Conservar por debajo de 30°C

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en blisters PVC-PVDC / Aluminio.

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos: se presenta en envases de 30 y 500 (Envase clínico) comprimidos.

Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos: se presenta en envases de 30, 60 y 500 (Envase clínico) comprimidos.

Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos: se presenta en envases de 30 y 500 (Envase clínico) comprimidos.

Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos: se presenta en envases de 20,30 y 500 (Envase clínico) comprimidos.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Tarbis Farma, S.L.

Gran Vía Carlos III, 94

08028 Barcelona - España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Prednisona Tarbis 2.5 mg comprimidos EFG (Nº Registro: 75.634)

Prednisona Tarbis 5 mg comprimidos EFG (Nº Registro: 75.640)

Prednisona Tarbis 10 mg comprimidos (Nº Registro: 75.641)

Prednisona Tarbis 30 mg comprimidos EFG (Nº Registro: 75.677)

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

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2017