

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paidocort 3 mg/ml solución oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 3mg de prednisolona (como fosfato sódico)

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución oral contiene 375,0 mg de maltitol líquido (E-965), 1,50 mg de parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219) y 0,30 mg de parahidroxibenzoato de propilo, sal de sodio (E-217).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución límpida incolora o ligeramente amarillenta con aroma característico a fresa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Paidocort está indicado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes, en adultos y niños a partir de 1 mes:

- Asma bronquial.
- Alteraciones alérgicas e inflamatorias.
- Artritis reumatoide y otras colagenopatías.
- Dermatitis y dermatosis (eczema subagudo y crónico, psoriasis, pénfigo, etc.).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis depende del tipo y severidad de la enfermedad así como de la respuesta individual del paciente. Generalmente, se recomienda 1 mg de prednisolona (correspondiente a 0,35 ml de solución), por kg de peso y día.

Esta dosis debe administrarse en 2 tomas al día, cada 12 horas.

A continuación se indican como guía las dosis y duración de tratamiento recomendadas según las distintas indicaciones:

##### Asma bronquial aguda:

Adultos y adolescentes de 12-17 años:

40-50 mg/día (correspondiente a 13,4-16,7 ml/día) durante al menos 5 días.

Niños de 1 mes a 11 años:

1-2 mg/kg/día (correspondiente a 0,35-0,67 ml/kg/día), máximo 40 mg/día (correspondiente a 13,4 ml/día) durante 3 días. El tratamiento puede prolongarse si es necesario.

#### Alteraciones alérgicas e inflamatorias:

Adultos:

Iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 10-20 mg/día de prednisolona (que corresponde a 3,5-6,7 ml/día), administrada preferiblemente por la mañana después de desayunar. Esta dosis puede reducirse al cabo de pocos días, pero puede ser necesario continuar durante semanas o meses. La dosis de mantenimiento es de 2,5-15 mg/día (correspondiente a 0,84-5,0 ml/día), pero se pueden requerir dosis más altas. Los efectos adversos cushingoides pueden aumentar con dosis superiores a 7,5 mg/día (que corresponde a 2,5 ml/día).

En casos de trastorno grave, la dosis inicial será de 60 mg/día (20 ml/día). Administrar preferiblemente por la mañana después de desayunar. A menudo esta dosis puede reducirse al cabo de pocos días, pero puede ser necesario continuar durante semanas o meses.

Niños a partir de un mes:

La dosis recomendada es de 0,1-2 mg/kg/día (que corresponde a 0,035-0,67 ml/kg/día) en dosis divididas de 1 a 4 veces al día.

#### Artritis reumatoide:

Adultos:

La dosis diaria recomendada es de 7,5-10 mg/día (que corresponde a 2,5-3,4 ml/día).

#### Poblaciones especiales:

En el caso de pacientes con función renal o hepática alterada, este medicamento se debe administrar con precaución.

Es indispensable que el tratamiento no se suspenda bruscamente, por lo que las dosis deben reducirse de manera gradual (ver sección 4.4).

#### **Forma de administración**

Este medicamento se administra por vía oral.

Para una dosificación exacta, los envases contienen una jeringa oral graduada de 5 ml.

Para reducir el riesgo de errores de administración, si el médico receta más de 30 mg al día, deberá emplearse una presentación de prednisolona más adecuada.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la prednisolona, otros glucocorticoides o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedades víricas agudas (p.e. varicela, herpes simple, o herpes zoster).
- Tuberculosis latente o manifiesta, al existir riesgo de manifestación de la tuberculosis o empeoramiento de la misma.
- Durante el periodo pre y post-vacunal (aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de la vacunación) ya que puede aumentar el riesgo de complicaciones debidas a la vacunación.

Exceptuando las terapias sustitutivas y de urgencia, Paidocort no debe utilizarse en los siguientes casos, ya que existe riesgo de empeoramiento:

- Úlcera gástrica o duodenal.
- Alteraciones psiquiátricas conocidas, como inestabilidad emocional o tendencias psicóticas.
- Glaucoma de ángulo cerrado o abierto.
- Queratitis herpética.
- Linfadenopatía consecutiva a la vacuna BCG.
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas.
- Micosis sistémica.  
Poliomielitis (a excepción de la forma bulboencefálica).

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

Las precauciones a observar durante el tratamiento son las mismas que para cualquier derivado cortisonico. El tratamiento no debe suspenderse bruscamente por lo que las dosis deben reducirse de manera gradual.

La reducción de dosis en la suspensión del tratamiento con glucocorticoides se debe determinar caso por caso, considerando las condiciones subyacentes por las que está siendo tratado el paciente y factores individuales, como la probabilidad de recaída y duración del tratamiento con glucocorticoides.

La retirada gradual del tratamiento sistémico con glucocorticoides debe considerarse en pacientes que hayan recibido:

- dosis superiores a 7,5 mg de prednisolona diarios durante más de tres semanas;
- ciclos repetidos de tratamiento, durante más de 3 semanas;
- más de 40 mg de prednisolona diarios durante más de una semana;
- dosis repetidas por la noche;
- pautas repetidas recientemente (especialmente si han sido durante más de 3 semanas);
- una pauta corta dentro de 1 año de haber cesado un tratamiento de larga duración;

Como consecuencia del riesgo de perforación intestinal con peritonitis, Paidocort sólo debe utilizarse en los siguientes casos cuando existan importantes razones médicas para ello y los pacientes sean monitorizados adecuadamente:

- colitis ulcerosa grave con riesgo de perforación, abscesos o inflamaciones purulentas.
- diverticulitis.
- anastomosis intestinales recientes.

El uso de glucocorticoides podría debilitar la respuesta inmune, pudiendo producirse nuevas infecciones, activarse microorganismos oportunistas y manifestarse infecciones latentes.

En infecciones graves, Paidocort debe ser empleado únicamente junto al tratamiento causal.

Los glucocorticoides podrían enmascarar los signos de una infección haciendo más difícil el diagnóstico de infecciones existentes o en desarrollo.

En pacientes que reciben glucocorticoides sistémicos por motivos distintos a la terapia sustitutiva, determinadas infecciones podrían agravarse poniendo en peligro la vida del paciente (ver secciones 4.3 y 4.5).

Exceptuado los pacientes que ya hayan sufrido la varicela, los niños y adultos deben tomar las medidas razonables para evitar el contacto personal con las personas que padezcan p. ej. varicela o herpes zoster. Si durante el tratamiento con Paidocort se estuviera expuesto a estas infecciones, el paciente deberá contactar con un médico inmediatamente, incluso si no se presentara ningún síntoma.

Se recomienda que los pacientes tratados con dosis terapéuticas de glucocorticoides (aparte de aquéllos que reciban terapia de sustitución con glucocorticoides) no sean vacunados, porque la respuesta mediada por anticuerpos podría ser inadecuada o podrían desarrollarse complicaciones neurológicas.

Los pacientes con reactividad a la tuberculina deben ser monitorizados cuidadosamente, a causa del riesgo de reactivación. Es recomendable administrar quimioprofilaxis a estos pacientes durante tratamientos de larga duración con glucocorticoides.

En pacientes con miastenia gravis, particularmente si están recibiendo un tratamiento con altas dosis de glucocorticoides, existe un riesgo de posible empeoramiento de la miastenia, (habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento con glucocorticoides), y progreso a una crisis miasténica. Por lo tanto, se recomienda que la dosis de Paidocort sea baja al principio del tratamiento, aumentándose gradualmente.

El estado metabólico de los pacientes diabéticos debe ser monitorizado (riesgo de empeoramiento del control metabólico) y, si fuera necesario, la medicación antidiabética debe ser ajustada.

Particularmente tras un tratamiento prolongado con dosis relativamente altas, debe tenerse en cuenta la posibilidad de retención de sodio y fluidos y una tendencia hacia hipocalemia. En tales casos, es necesario asegurar una ingesta adecuada de potasio y restringir la ingesta de sodio y monitorizar los niveles de potasio en el suero.

En casos graves de hipertensión e insuficiencia cardiaca debe tenerse en cuenta un posible incremento de la hipertensión y un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, se requiere una monitorización adecuada de estos pacientes.

#### 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.

#### Alteraciones visuales

En el tratamiento de larga duración con glucocorticoides, son necesarios controles médicos regulares, incluyendo los controles oftalmológicos, debido a la posible aparición de opacidades en el cristalino, e incremento de la presión intraocular. 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.

Se recomienda evitar la supresión brusca de un tratamiento prolongado con prednisolona, debido al riesgo de precipitación de un episodio de insuficiencia adrenocortical aguda (ver sección 4.8).

Tras la suspensión del tratamiento, puede persistir durante meses una insuficiencia suprarrenal secundaria relativa, por lo que se debe evitar la suspensión brusca de tratamientos prolongados con el fin de disminuir el riesgo de síndrome de retirada de corticoides. Cuando se produzca cualquier situación de estrés que se manifieste durante este periodo, se debe instituir un adecuado tratamiento hormonal. En tales situaciones la secreción mineralocorticoide puede comprometerse y puede ser oportuno suministrar, concomitantemente, sales y/o mineralocorticoides.

Los efectos de los glucocorticoides están potenciados en pacientes hipotiroideos o en los pacientes con cirrosis hepática, por lo que podría ser necesaria una reducción de la dosis. Se requiere una monitorización cuidadosa de estos pacientes.

El tratamiento a largo plazo con corticoides puede producir osteoporosis. Los corticosteroides afectan la regulación del calcio e inhiben la función de los osteoblastos provocando una disminución en la formación ósea y un incremento en la resorción ósea. Esto, junto con una disminución en la matriz proteica del hueso secundario a un incremento en el catabolismo proteico, y la reducción en la síntesis de hormona sexual, puede provocar la inhibición del crecimiento óseo en niños y adolescentes, y el desarrollo de osteoporosis a cualquier edad.

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 (ver sección 4.5).

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

No se recomienda la utilización de Paidocort durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

### **Población pediátrica**

Los corticoesteroides retrasan el crecimiento de los niños y adolescentes, por lo que Paidocort debe ser únicamente empleado cuando existan importantes razones médicas para ello.

En este grupo de población, la dosis elevadas de prednisolona pueden producir pancreatitis agudas graves. También se ha visto un incremento de la presión intracraneal (con síntomas como parálisis oculo motora, papiledema, pérdida visual, cefalea).

### **Poblaciones de edad avanzada**

Se recomienda precaución en pacientes de edad avanzada con tratamientos prolongados, debido al riesgo de exacerbación de una osteoporosis incipiente o declarada, y por la tendencia a incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial.

### **Uso en deportistas**

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente (prednisolona) que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

### **Advertencia sobre excipientes**

Este medicamento contiene maltitol líquido (o Jarabe de glucosa hidrogenado) (E-965). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219) y parahidroxibenzoato de propilo, sal de sodio (E-217).

Para la indicación de asma bronquial aguda en adultos y adolescentes de 12 a 17 años, cuya dosis recomendada puede alcanzar los 50 mg/día (correspondiente a 16,7 ml/día), este medicamento contiene 23.45 mg de sodio unidad de dosis equivalente a 1.17 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Para la indicación de reacciones alérgicas e inflamatorias graves, cuya dosis inicial será de 60mg/día (correspondiente a 20 ml/día), este medicamento contiene 28.08 mg de sodio por unidad de dosis equivalente a 1.40 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Para el resto de indicaciones este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por unidad de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

- Anfotericina B: posible aumento de la hipocalcemia, con riesgo de toxicidad. Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.
- Anticoagulantes orales: posible aumento o reducción del efecto anticoagulante, haciéndose necesario un control de los índices de coagulación.
- Anticolinesterasa (neostigmina, piridostigmina): descritos casos de antagonismo del efecto de los anticolinesterasa, con depresión muscular. Los efectos no revirtieron con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Algunos casos necesitaron ventilación mecánica. A pesar de la interacción, se han utilizado con éxito en miastenia grave. La terapia alternante con prednisona parece segura.
- Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden aumentar los niveles de glucosa. Los pacientes tratados con antidiabéticos pueden precisar un ajuste de la dosis.
- Antiinflamatorios no esteroídicos (indometacina) y alcohol: posible aumento en la incidencia o incremento de la gravedad de úlceras gastroduodenales.
- Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: algunos informes describen que prednisona e hidrocortisona antagonizan el bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal tratados con pancuronio.
- Ciclosporina: Se ha comunicado posible reducción del metabolismo hepático del corticoide. Estudios similares han evidenciado un aumento de las concentraciones plasmáticas mínimas de ciclosporina. Hay evidencias clínicas de convulsiones en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea tratados con metilprednisolona. También se ha observado un aumento de la incidencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes sometidos a trasplante renal. La asociación de corticoides y ciclosporina es muy frecuente. Se deben vigilar posibles signos de toxicidad.

- Claritromicina, eritromicina: se ha observado un considerable aumento de las concentraciones plasmáticas de metilprednisolona.
- Diltiazem: aumento de los niveles plasmáticos de metilprednisolona con posible potenciación de su efecto y/o toxicidad.
- Diuréticos eliminadores de potasio: posible potenciación de la toxicidad por aumento de la hipocalemia. Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.
- 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.
- Glucósidos cardiotónicos: Existe riesgo de hipocalemia con aumento de la toxicidad cardiaca. Se debe vigilar al paciente.
- Inductores enzimáticos (carbamazepina, antiepilépticos como fenitoína, fenobarbital o primidona, rifampicina, rifabutina): algunos corticoides son metabolizados por el CYP3A4, por lo que los inductores enzimáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de corticoide.
- Inhibidores enzimáticos CYP3A4 como ketoconazol y ciertos medicamentos antirretrovirales (como ritonavir, cobicistat): posible aumento de las concentraciones plasmáticas de corticoide.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): posible disminución 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: posible alteración de la acción farmacológica de ambos fármacos.
- Toxoides y vacunas: 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.
- Zumo de pomelo: Posible aumento de las concentraciones plasmáticas de metilprednisolona. Se debe evitar ingerir grandes cantidades de zumo de pomelo.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de la prednisolona en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos. El tratamiento debe restringirse a los casos absolutamente necesarios, como tratamiento de restauración hormonal, etc.

Los glucocorticoides se excretan por la leche materna y pueden producir la detención del crecimiento y la inhibición de la producción endógena de esteroides, por lo que no se aconseja su utilización durante la lactancia materna.

#### **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**

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $>1/10$ ); frecuentes ( $>1/100$  a  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $>1/1.000$  a  $<1/100$ ); raras ( $>1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La incidencia de las reacciones adversas, incluyendo la supresión del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal se encuentra relacionado con la potencia relativa del fármaco, dosis, frecuencia de administración y duración del tratamiento.

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

##### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: distribución anormal de grasas, como obesidad troncal, cara de luna llena y acumulación reversible de tejido graso en el canal epidural, o en la cavidad torácica (epicárdica, mediastínica), aumento en los niveles de glucemia.

Poco frecuentes: Se ha comunicado aumento de peso, diabetes por esteroides, cambios en las fracciones de lípidos séricos y lipomatosis.

También aparecen trastornos de la secreción de hormonas sexuales como amenorrea o hirsutismo.

Raros: impotencia, inhibición o atrofia de la corteza suprarrenal y el retraso del crecimiento en niños.

También se puede observar un aumento del catabolismo proteico, posiblemente acompañado de elevación de los niveles de urea.

##### **Trastornos vasculares**

Frecuentes: retención de sodio y acumulación de agua en los tejidos, aumento de la excreción de potasio y posiblemente, hipocalcemia.

Asimismo, puede aumentar la congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca y desarrollarse hipertensión (ver sección 4.4).

Otras reacciones adversas comunicadas son vasculitis y aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral).

##### **Trastornos cardíacos**

Frecuencia no conocida: Bradicardia (tras dosis elevadas).



### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: cambios en la piel, como atrofia cutánea, estrías, acné, equimosis y petequias.

Raros: reacciones de hipersensibilidad (p. ej. rash cutáneo).

### **Trastornos renales**

Frecuencia no conocida: 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 %).

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuente: enlentecimiento de la cicatrización de las heridas.

Al inicio del tratamiento se puede desarrollar leucocitosis, aunque suele ser de naturaleza reversible, ya que desaparece durante el mismo.

La tendencia a la trombocitosis y el aumento del riesgo de trombosis son otros efectos que se han notificado con la administración de prednisolona.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: osteoporosis por esteroides, en casos graves con riesgo de fracturas.

Raros: debilidad muscular, que suele ser reversible, aunque en pacientes con miastenia gravis, podría producirse un empeoramiento reversible de la debilidad muscular que podría evolucionar a una crisis miasténica (ver sección 4.5).

Muy raros: casos de necrosis ósea aséptica en la cabeza del fémur o del húmero, ruptura de tendones (p. ej. del tendón de Aquiles), especialmente en casos de daño previo en el tendón, en pacientes con desórdenes metabólicos tales como uremia o diabetes mellitus.

Pueden ocurrir alteraciones musculares, especialmente cuando Predicort se administra, a altas dosis y durante largos períodos de tiempo, con medicamentos que producen relajación del músculo (ver sección 4.5).

### **Trastornos gastrointestinales**

Raros: úlceras gástricas o duodenales.

También pueden presentarse perforaciones de úlceras gástricas o duodenales con p. ej. peritonitis, pancreatitis o malestar abdominal.

### **Trastornos oculares**

Raros: lesiones en los ojos (opacidad del cristalino, aumento de la presión intraocular, cataratas y glaucoma).

Frecuencia no conocida: Visión borrosa (ver también sección 4.4).

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: disminución de las defensas del organismo e incremento del riesgo de infección.

Determinadas enfermedades virales como varicela, herpes simple, o herpes zoster (durante la fase virémica) podrían agravarse, en algunas ocasiones suponiendo un riesgo vital (ver secciones 4.4 y 4.5).

### **Trastornos del sistema nervioso**

Raros: convulsiones cerebrales.

Además, se han notificado casos de vértigos, cefaleas e insomnio.

## **Trastornos psiquiátricos**

Raros: desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas como euforia, cambios de humor, cambios de personalidad, depresión severa o manifestación de psicosis.

Si la dosis de prednisolona fuese reducida demasiado rápidamente después de un tratamiento prolongado, podrían producirse mialgias y artralgias, así como disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia e, incluso, muerte por insuficiencia adrenocortica aguda (ver sección 4.5).

## **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 Medicamento de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

Los síntomas que se observan por sobredosificación son: ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema.

No hay antídoto específico. Tratamiento sintomático y de soporte incluye: 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. Glucocorticosteroides, código ATC: H02AB06.

La prednisolona, es un corticoide de síntesis clasificado como de acción intermedia, con pequeña actividad mineralocorticoide, y por tanto con acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Ejerce su mecanismo de acción a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, sustancias que median en los procesos vasculares y celulares de la inflamación, así como en la respuesta inmunológica. Esto se traduce en que reducen la vasodilatación, disminuyen el exudado de fluido, la actividad leucocitaria, la agregación y desgranulación de los neutrófilos, la liberación de enzimas hidrolíticos por los lisosomas, la producción de radicales libres de tipo superóxido y el número de vasos sanguíneos (con menor fibrosis) en los procesos crónicos. Las dos acciones se corresponden con un mismo mecanismo que consiste en la inhibición de síntesis de fosfolipasa A2, enzima que libera los ácidos grasos poliinsaturados precursores de las prostaglandinas y leucotrienos.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La biodisponibilidad oral de la prednisolona es del 75-85%. Es absorbida rápidamente,  $t_{max}=1-2$  h.

#### Distribución

Su volumen aparente de distribución es de 1,5-2,2 l/kg (no sufre modificaciones en pacientes de edad avanzada) siendo distribuido en el organismo de forma amplia. La duración de acción glucocorticoide es de

aproximadamente 30-36 h. Difunde a través de la barrera placentaria y lactosanguínea. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-95%, de forma dosis-dependiente, a mayor dosis aumenta la fracción libre.

#### Biotransformación

Es metabolizada en el hígado, parece ser que administrada de forma oral sufre metabolismo de primer paso de forma que se establece un equilibrio interconvertible entre prednisona y prednisolona.

#### Eliminación

Es eliminada mayoritariamente con la orina en forma de metabolitos conjugados (80%), y en forma inalterada (20%). Su aclaramiento total es de 10 ml/min/kg en pacientes normales, 4,4 ml/min/kg en insuficiencia renal y 6,6 ml/min/kg en pacientes de edad avanzada. En cirrosis el aclaramiento es 2/3 el de los pacientes normales. Su semivida de eliminación es de 2,5-3,5 h y la semivida biológica de 18-36 h. La fracción de las dosis eliminable mediante hemodiálisis es dosis-dependiente.

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

#### *Toxicidad aguda*

En estudios de toxicidad aguda realizados con prednisolona en ratas, la DL50 fue de 240 mg/kg de peso corporal. En ratones Swiss la DL50 fue de 1.680 mg/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 trasplante de órganos) se recomiendan dosis de hasta 3.000 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.

#### *Carcinogénesis*

No existen datos procedentes de estudios de larga duración referentes a carcinogénesis en animales.

#### *Potencial mutagénico*

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

#### *Potencial teratogénico*

En estudios en animales, los glucocorticoides causaron alteraciones en el crecimiento intrauterino, por lo que no se puede descartar que se produzcan efectos similares en tratamientos de larga duración durante la gestación, en humanos.

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.

#### *Toxicidad en la reproducción*

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**

Parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219), parahidroxibenzoato de propilo, sal de sodio (E-217), edetato de disodio, sacarina sódica, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, maltitol líquido (E-965), aroma de fresa 90044-33 y agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

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

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original. No refrigerar. El medicamento debe utilizarse dentro de los dos meses desde su primera apertura.

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

Frasco de PET ámbar (tereftalato de polietileno) conteniendo 125 ml, tapón de seguridad de polietileno (PE) de alta densidad dotado de obturador al que se adapta una jeringa de 5 ml para dosificación oral, incluida en el estuche.

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

Ninguna especial.

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

Laboratorio ALDO-UNIÓN, S.L.  
Baronesa de Maldá, 73  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona – ESPAÑA

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

Paidocort 3 mg/ml solución oral. Nº registro: 84.003

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

Marzo 2019

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021