

Dizeres de Bula

PREDSIM*
prednisolona

FORMAS FARMACÊUTICAS/APRESENTAÇÃO

PREDSIM Solução Oral 3 mg/ml – Frasco contendo 60 ml e 100 ml de solução oral + pipeta dosadora.

PREDSIM Comprimidos 5 mg – Embalagem com 10 e 20 comprimidos.

PREDSIM Comprimidos 20 mg – Embalagem com 10 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Predsim Solução Oral 3 mg/ml - Cada 5 ml contém 20,1 mg de fosfato sódico de prednisolona, equivalente a 15 mg de prednisolona básica. Componentes inativos: fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico monoidratado, edetato dissódico, propilenoglicol, sorbitol, benzoato de sódio, ciclamato de sódio, sacarina sódica, aroma de frutas vermelhas e água.

Predsim Comprimidos 5 mg – Cada comprimido contém 5 mg prednisolona micronizada. Componentes inativos: lactose monoidratada, amido, povidona e estearato de magnésio.

Predsim Comprimidos 20 mg – Cada comprimido contém 20 mg prednisolona micronizada. Componentes inativos: lactose monoidratada, amido, povidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

PREDSIM possui potente ação antiinflamatória, anti-reumática e antialérgica no tratamento de distúrbios que respondem aos corticosteróides.

PREDSIM Comprimidos deverá ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade e PREDSIM Solução Oral deverá ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz.

O prazo de validade de PREDSIM encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilize o produto.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Os pacientes devem ser advertidos dos efeitos colaterais dos corticosteróides a longo prazo. Todas as precauções relativas a corticóides também se referem a este produto.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Pode haver necessidade de aumentar a dose em situações de estresse ou infecções que ocorram durante o tratamento. Procure seu médico caso apareça alguma infecção.

Os pacientes em regime de diminuição da dose devem ser prevenidos dos sintomas como tontura, fraqueza e vômitos.

Os pacientes em doses imunossupressoras de corticosteróides devem ser advertidos para evitarem a exposição à varicela (catapora) ou ao sarampo e, caso forem expostos, de procurarem auxílio médico.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

A prednisolona é um fármaco esteróide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticóides. Algumas destas propriedades reproduzem as ações fisiológicas dos glicocorticóides endógenos, porém outras refletem as funções normais dos hormônios adrenais e são encontradas apenas após a administração de altas doses terapêuticas do medicamento. Os efeitos farmacológicos da prednisolona em razão de suas propriedades glicocorticóides incluem: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; atividade antiinsulínica; aumento do catabolismo protéico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular com um aumento conseqüente da excreção urinária de urato (a excreção de creatinina permanece inalterada); e excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída, porém a eritropoiese e a produção de leucócitos polimorfonucleares são estimuladas. Os processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), assim como os estágios tardios de cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e a cicatrização) são inibidos. A prednisolona possui leve atividade mineralocorticóide pela qual estimula a entrada de sódio para dentro das células e a saída de potássio intracelular. Este efeito é particularmente evidente em nível renal, onde a troca de íons pode levar à retenção de sódio e hipertensão arterial.

A prednisolona tem absorção rápida e eficiente no trato gastrointestinal após administração por via oral. Setenta por cento a 90% da prednisolona é ligada a proteínas plasmáticas e é eliminada do plasma com meia-vida de 2 a 4 horas. A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado e excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

INDICAÇÕES

PREDSIM é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteróides. A terapia corticosteróide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios alérgicos - Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não tratáveis com terapia convencional, como rinite alérgica sazonal ou perene; pólipso nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); bronquite; dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.

Distúrbios respiratórios – Sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa apropriada; pneumonite por aspiração.

Distúrbios reumáticos e osteomusculares – Como terapia complementar para administração a curto prazo (para reverter pacientes em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática; artrite reumatóide, incluindo artrite reumatóide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção em doses baixas); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovite osteoartrítica; epicondilite; fibrosite; miosite.

Distúrbios dermatológicos – Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micose fungóide; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

Distúrbios hematológicos – Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (auto-imune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritróide).

Distúrbios neoplásicos – Como medicação paliativa de leucemias e linfomas em adultos; leucemia aguda em crianças.

Distúrbios nefrológicos – Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso, mas somente na ausência de uremia.

Distúrbios endócrinos – Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteróides naturais como cortisona ou hidrocortisona são os de primeira escolha; análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticóides, se necessário; na infância a suplementação de mineralocorticóides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada a câncer.

Doenças do colágeno – Durante exacerbção ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; dermatomiosite sistêmica (polimiosite).

Distúrbios gastrintestinais – Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

Distúrbios neurológicos – Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

Distúrbios oftálmicos – Processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos graves, envolvendo os olhos e seus anexos, como conjuntivite alérgica, ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes zoster oftálmico; irite e iridociclite; coriorretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite ótica; oftalmia do simpático.

Outros distúrbios – Meningite tuberculosa com (ou iminência de) bloqueio subaracnóide, quando utilizado concomitantemente à terapêutica antituberculosa apropriada. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.

CONTRA-INDICAÇÕES

PREDSIM é contra-indicado em pacientes com infecções não controladas, infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade à prednisolona ou a outros corticosteróides ou a qualquer componente de sua fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo.

Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteróides.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração. Quando os corticosteróides são usados, pode ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.

Insuficiência secundária do córtex supra-renal, induzida por medicamento, pode ser resultante de retirada rápida do corticosteróide, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir meses após a descontinuação da terapia; por essa razão, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteróide, a dose poderá ser aumentada, uma vez que a secreção mineralocorticóide pode estar diminuída; sal e/ou mineralocorticóide deve ser administrado concomitantemente.

O efeito dos corticosteróides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo e cirrose.

Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.

Os corticosteróides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas. Transtornos psíquicos podem ocorrer durante a terapia com corticosteróides.

É aconselhável cautela em relação a: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose; *miastenia gravis*.

Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteróides são relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior glaucoma com risco de lesão do nervo ótico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.

Altas doses de corticosteróides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sintéticos, exceto quando em altas doses. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a

possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteróides forem utilizados.

Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante terapia com corticosteróides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente nos pacientes que estão recebendo altas doses de corticosteróides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, imunizações podem ser realizadas nos pacientes que estejam fazendo uso de corticosteróides como terapia substitutiva, como, por exemplo, para a doença de Addison.

Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteróides devem evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente nos casos com crianças.

O tratamento com corticosteróides na tuberculose ativa deve estar restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteróide é usado associadamente ao esquema antituberculoso adequado.

Caso haja indicação de corticosteróide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária avaliação continuada. Durante terapia prolongada, esses pacientes devem receber quimioprevenção. Se a rifampicina é utilizada em um programa quimioprevenção, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteróides deve ser considerado; ajustando-se a dose, se necessário. A menor dose possível de corticosteróides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando é possível, a redução da dose deve ser gradual.

O crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos e crianças sob corticoterapia prolongada deve ser cuidadosamente acompanhado uma vez que este tipo de tratamento pode alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteróides.

A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozóides.

Uso durante a gravidez e lactação- Uma vez que não existem estudos adequados sobre reprodução humana e corticosteróides, o uso de PREDSIM em gestantes, mulheres no período de amamentação ou com suspeita de gravidez requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe, o embrião, o feto ou o recém-nascido. Recém-nascidos de mães que receberam doses altas de corticosteróides durante a gravidez devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo. PREDSIM não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

O fármaco é excretado no leite materno; portanto, a administração a lactantes não é recomendada.

Idosos – É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

Crianças – As crianças que utilizam esteróides em longo prazo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose e supressão adrenal.

As crianças tratadas com medicamentos imunossupressores são mais suscetíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo

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

Grupos de risco – Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como fratura vertebral, diabetes, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Nos pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose existe efeito acentuado dos corticosteróides.

Pacientes com tuberculose ativa ou quiescente duvidosa, não devem utilizar PREDSIM, exceto como adjuvante ao tratamento com fármacos tuberculostáticos, pois pode ocorrer recidiva da doença. A quimioprofilaxia é indicada durante o tratamento prolongado com corticosteróide.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteróides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.

Pacientes em tratamento com corticosteróides e estrógenos devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteróide.

O uso concomitante de corticosteróides com diuréticos depletos de potássio pode intensificar a hipocalcemia. O uso dos corticosteróides com glicósidos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associada à hipocalcemia.

Os corticosteróides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.

O uso de corticosteróides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anti-coagulantes, podendo haver necessidade de ajustes posológicos.

Os efeitos dos antiinflamatórios não-esteróides ou do álcool, somados aos dos glicocorticóides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.

Os corticosteróides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato.

Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução quando associado aos corticosteróides.

Quando os corticosteróides são indicados em diabéticos, pode ser necessário ajuste no hipoglicemiante oral ou na insulina.

Tratamento com glicocorticóides pode inibir a resposta à somatotropina.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a PREDSIM têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteróides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Estas incluem:

Alterações hidroeletrólíticas – Retenção de sódio e água, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão.

Alterações osteoarticulares e osteomusculares – fraqueza muscular, miopatia, perda de massa muscular, agravamento dos sintomas da *miastenia gravis*, osteoporose, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica de ossos longos e vértebras, ruptura do tendão.

Alterações gastrintestinais – Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, pancreatite, distensão abdominal, esofagite ulcerativa.

Alterações dermatológicas – Petéquias e equimoses, eritema facial, retardo na cicatrização, atrofia cutânea, sudorese excessiva, supressão da reação a testes cutâneos, urticária, edema angioneurótico, dermatite alérgica.

Alterações neurológicas – Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; vertigem, cefaléia.

Alterações endócrinas – Irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado Cushingóide, insuficiência adrenal ou hipofisária secundária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, traumas ou doenças), redução da tolerância aos carboidratos, manifestação de *diabetes mellitus* latente, aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos, supressão do crescimento fetal ou infantil.

Alterações oftálmicas – Catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia.

Alterações metabólicas – Balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.

Alterações psiquiátricas – Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade, insônia, alterações do humor.

Alterações em exames laboratoriais – Os corticosteróides podem alterar o teste de "Nitroblue tetrazolium" para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos. Os corticóides podem suprimir as reações de testes cutâneos.

POSOLOGIA

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.

Adultos

A dose inicial de PREDSIM para adultos pode variar de 5 a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser

suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável. Se, após um período de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, PREDSIM deve ser descontinuado e outra terapia apropriada deve ser instituída.

Crianças

A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal.

Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção, mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter uma resposta clínica adequada seja obtida. PREDSIM pode ser administrado em um regime de dias alternados a pacientes que necessitem de terapia prolongada, de acordo com o julgamento do médico.

Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença básica sob tratamento pode necessitar de aumento da dose de PREDSIM. Em caso de descontinuação do medicamento após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.

MODO DE USAR

Instruções de uso da pipeta dosadora e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a pipeta dosadora e o adaptador de frasco.
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza. (fig. 1).
3. Adaptar a pipeta dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).
4. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em ml, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).
5. Retirar a pipeta dosadora (fig. 4).
6. Esvaziar a pipeta lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás. (fig. 5).
7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador. (fig. 6).
8. Lavar bem a pipeta dosadora com água corrente.

Observações: O adaptador e a pipeta dosadora são de uso exclusivo para administração de Predsim por via oral. O manuseio da pipeta dosadora deve ser feito somente por adultos.

SUPERDOSAGEM

Superdose aguda com glicocorticóides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticóides é improvável que produzam resultados nocivos, na ausência de contra-indicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio. O seu tratamento inclui a

indução de êmese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente.

PACIENTES IDOSOS

É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

MS 1.0093.0207

Farm. Resp.: Lucia Lagos Hammes – CRF-RJ 2.804

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

Estrada dos Bandeirantes, 3.091 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 -- Indústria Brasileira

*Marca de Fábrica

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Central de Atendimento 08000117788 (logo)

O número de lote, a data de fabricação e o término do prazo de validade estão gravados na embalagem externa deste produto.

pre7