

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prednison Arena 5 mg, comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține prednisonă 5 mg

Excipienți: lactoză monohidrat 106,42 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate neacoperite, lenticulare, de culoare albă, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Colagenoze: pusee evolutive ale afecțiunilor sistemice - în special lupus eritematos sistemic, vasculite, polimiozite, sarcoidoză viscerală;

Afecțiuni dermatologice: lupus eritematos, pemfigus și pemfigoid bulos, forme severe de psoriazis eritrodermic sau pustular, rezistent la alte tratamente, forme severe de urticarie acută;

Afecțiuni digestive: forme grave de rectocolită hemoragică și boală Crohn, hepatită cronică activă autoimună, hepatită alcoolică acută severă;

Afecțiuni endocrine: tiroidită (nesupurativă), cazuri selecționate de hipercalcemie;

Afecțiuni hematologice: purpură trombocitopenică autoimună severă, anemie hemolitică autoimună, eritroblastopenie, hemopatii maligne limfoide - leucemie limfocitară acută sau cronică, limfoame Hodgkiniene sau non- Hodgkiniene (în asocieri polichimioterapice);

Afecțiuni neoplazice: ameliorarea simptomatologiei determinate de neoplazie, a unor reacții adverse la citostatice (greață, vărsături), ameliorarea calității vieții bolnavului și în cadrul unor asocieri polichimioterapice;

Afecțiuni renale: sindrom nefrotic cu leziuni glomerulare minime, sindrom nefrotic cu hialinoză segmentară și focală primitivă, nefropatie hipică stadiile III-IV, sarcoidoză granulomatoasă intrarenală, vasculite cu afectare renală, glomerulonefrite extracapilare primitive;

Afecțiuni neurologice: edem cerebral asociat neoplasmelor cerebrale, poliradiculonevrită cronică, idiopatică, inflamatorie, spasme infantile (sindrom West), sindrom Lennox-Gastaut scleroză multiplă în puseu, miastenia gravis, meningită tuberculoasă (asociat chimioterapiei specifice, ca tratament adjuvant);

Afecțiuni oftalmologice: uveită anterioară și posterioară severă, exoftalmie edematoasă, nevrită optică confirmată (în continuarea unui glucocorticoid intravenos);

Afecțiuni ORL: polipi nazali, cazuri selecționate de otită seroasă și de sinuzită acută sau cronică, rinite alergice sezoniere (cure scurte), laringită acută severă la copii;

Afecțiuni respiratorii: astm bronșic corticoid dependent - forme rezistente la tratamentul uzual inclusiv la glucocorticoizi inhalatori, crize severe de astm bronșic (cure scurte), stare de rău astmatic în continuarea unui glucocorticoid intravenos); bronhopneumopatie cronică obstructivă, (pentru

evaluarea reversibilității sindromului obstructiv), sarcoidoză evolutivă, fibroză pulmonară interstițială difuză;

Afecțiuni reumatice: forme severe de poliartrită reumatoidă, pusee acute ale artrozei, reumatism poliarticular acut, nevralgie cervico-brahială severă, rebelă la tratamentul uzual;

Transplant de organe și măduvă osoasă: profilaxia și tratamentul rejektului de greafă, profilaxia și tratamentul reacției greafă contra gazdă.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți:

Tratamentul acut se începe cu doze mari, 30-80 mg prednisonă pe zi (sau mai mult), respectiv 6-16 comprimate Prednison Arena 5 mg.

În afecțiuni cronice evolutive doza se scade treptat până la doza de întreținere de 5-15 mg pe zi.

Copi cu vârsta mai mare de 6 ani:

În situații acute tratamentul 1-3 mg prednisonă/kg corp și zi, în administrare orală, fracționat,.

Această doză se scade treptat până la doza de întreținere de 0,25-0,50 mg prednisonă/kg corp și zi.

Se recomandă ca doza de întreținere să fie administrată într-o singură priză zilnică, dimineața, la trezire, încercând eventual o schemă de tratament alternativ, o dată la două zile. Trecerea de la administrarea zilnică la cea alternativă se face prin creșterea treptată a dozei din prima zi, pe măsura scăderii până la suprimare a dozei din cea de a doua zi.

Înteruperea tratamentului se face prin scăderea treptată a dozei - obișnuit doza zilnică se scade cu un comprimat la intervale de 1-2 săptămâni.

Durata tratamentului depinde de starea clinică a pacientului. Dacă tratamentul trebuie continuat, se va evalua cu grijă raportul risc/beneficiu terapeutic pentru glucocorticoizi, îndeosebi posibilitatea dezvoltării corticodependenței.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la prednisonă sau la oricare dintre excipienți;
- psihoze severe;
- infecții sistemice netratate;
- cu circa 8 săptămâni înainte și 2 săptămâni după vaccinările profilactice.

Nu există contraindicații absolute ale glucocorticoizilor, atunci când administrarea acestora este de importanță vitală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Glucocorticoizii sunt medicamente foarte eficiente, deosebit de utile terapeutic, dar cu risc mare de reacții adverse, inclusiv corticodependență

Se recomandă administrarea sub control medical, evitând tratamentul pe termen lung, cu doze mari.

Glucocorticoizii în doze mari și administrare prelungită, deprimă funcția corticosuprarenalei, cu fenomene de hipocorticism endogen și dependență de tratamentul hormonal.

Înteruperea bruscă a administrării poate să determine agravarea simptomelor afecțiunii tratate și fenomene de insuficiență suprarenală. Pentru profilaxia insuficienței corticosuprarenale este necesară indicarea cu discernământ a medicației cu glucocorticoizi și evitarea tratamentului prelungit, cu doze mari.

Dacă este necesar tratamentul de întreținere, prednisonă trebuie administrată o singură dată pe zi, dimineața, eventual se încearcă administrarea alternativă, o dată la două zile.

Pentru evitarea fenomenelor de sevraj, întreruperea tratamentului cortizonic se face prin scăderea treptată a dozelor. Pacienții cărora li se administrează glucocorticoizi trebuie atenționați asupra necesității creșterii dozei zilnice în situații de stress, de exemplu în caz de intervenții chirurgicale, traumatisme, infecții, etc.

Ulcerul gastro-duodenal activ reprezintă o contraindicație relativă a corticoterapiei. Când administrarea prednisonului se impune, se recomandă asocierea cu inhibitori ai secreției gastrice acide și evitarea tratamentului prelungit. Se recomandă precauție la administrare glucocorticoizilor și supraveghere medicală atentă în antecedente de ulcer gastro-duodenal.

Datorită efectului antiinflamator și imunodepresiv, glucocorticoizii favorizează dezvoltarea infecțiilor - infecțiile bacteriene localizate se pot generaliza, tuberculoza poate fi reactivată, micozile locale pot deveni sistemice, virozele (îndeosebi herpesul ocular, zona zoster și varicela) se pot exacerba, unele parazitoze se agravează. Semnele evolutive ale unei infecții pot fi mascate. În general, corticoterapia este contraindicată în infecțiile care nu pot fi controlate prin tratament specific. Înaintea instituirii tratamentului cu glucocorticoizi, pentru orice indicație, trebuie îndepărtată posibilitatea existenței unor focare de infecție viscerale. Bolnavii trebuie investigați privitor la eventualitatea infecției tuberculoase (care impune chimioterapia specifică). Dacă apare o infecție în timpul tratamentului cortizonic este obligatorie instituirea tratamentului antiinfecțios specific. În cazul varicelei, tratamentul cortizonic prelungit nu trebuie întrerupt, datorită riscului de insuficiență suprarenală. În timpul tratamentului, pacienții trebuie avertizați să evite contactul cu persoane bolnave de rujeolă sau varicelă. La contact se recomandă administrarea gamaglobulinelor specifice.

Glucocorticoizii pot fi indicați în cazuri selecționate de infecții (menținerea homeostaziei în condiții de criză și/sau prin efectul antiinflamator). Glucocorticoizii pot fi indicați în infecțiile grave însoțite de șoc, formele severe de tuberculoză, encefalitele virale acute. Tratamentul cortizonic se efectuează obligatoriu sub protecție cu antibiotice/chimioterapice specifice (în măsura în care acestea sunt disponibile).

Glucocorticoizii favorizează apariția osteoporozei. La bolnavii cu poliartrită reumatoidă acest efect, alături de favorizarea fenomenelor degenerative articulare, reprezintă dezavantaje care pot depăși beneficiul terapeutic. Pentru profilaxia osteoporozei cortizonice se recomandă administrarea concomitentă de calciu și, dacă este cazul, de vitamina D. În formele severe de osteoporoză, steroizii se vor utiliza doar în indicații vitale, pe termen scurt și cu doze cât mai mici.

La copii, glucocorticoizii inhibă maturarea osoasă și pot să întârzie creșterea. Acest efect poate fi minimalizat prin evitarea tratamentului îndelungat cu doze mari. Dacă este necesar un tratament de întreținere, se recomandă, în măsura posibilului, mărirea intervalului între doze (o dată la două zile).

Prednisona, similar celorlalți glucocorticoizi, poate să determine excitație la nivelul sistemului nervos central, chiar fenomene psihotice. Indicarea la bolnavii cu antecedente psihotice este justificată numai în situații de excepție, ținând seama de posibilitatea decompensării psihice.

Glucocorticoizii au efect hiperglicemiant. Se recomandă precauție la administrare pacienților cu antecedente familiale de diabet zaharat. Diabetul zaharat este o contraindicație relativă. Dacă administrarea glucocorticoizilor se impune, se recomandă reevaluarea tratamentului antidiabetic pentru menținerea glicemiei sub control.

Deși prednisona are efect slab de retenție hidrosalină, trebuie administrată cu precauție în toate situațiile în care retenția hidrosalină poate avea efecte negative- insuficiența cardiacă, hipertensiune arterială, epilepsie. În timpul tratamentului se recomandă evitarea consumului excesiv de sare. Dozele mari și tratamentul îndelungat cu glucocorticoizi pot să determine hipokaliemie.

Administrarea glucocorticoizilor necesită precauție la administrare la pacienții vârstnici, la pacienți cu colită ulceroasă (risc de perforație), anastomoze intestinale recente, insuficiență renală, insuficiența hepatică, miastenia gravis.

Deoarece medicamentul conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Atenționare pentru sportivi

Prednisona și alți glucocorticoizi sistemici pot să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente care pot să determine torsada vârfurilor (astemizol, terfenadină, bepridil, eritromicină intravenos, halofantrină, pentamidină, sparfloxacină, sultopridă, vincamină), inclusiv unele antiaritmice din clasele Ia, III (amiodaronă, bretilium, disopiramidă, chinidină, sotalol)- risc crescut de aritmii severe, în special la persoanele cu interval QT prelungit și în condiții de hipopotasemie. Asocierea este contraindicată, iar în cazul antiaritmicelelor cu risc se impune precauție la administrare; hipopotasemia trebuie corectată.

Medicamente hipopotasemiante (diuretice, purgative, amfotericină B i.v.): risc crescut de hipopotasemie.

Glicozizii digitalici: hipopotasemia determinată de dozele mari de glucocorticoizi, administrate timp îndelungat, crește riscul aritmiilor determinate de glicozizii digitalici.

Insulina, metformină, sulfamide antidiabetice: micșorarea eficacității acestora, datorită favorizării hiperglicemiei de către glucocorticoizi; poate fi necesară ajustarea dozelor de insulina sau antidiabetice orale.

Anticoagulante: risc hemoragie crescut pentru dozele mari sau tratamentul prelungit cu glucocorticoizi.

Antihipertensive: eficacitatea acestora poate fi micșorată datorită favorizării retenției hidrosaline de către glucocorticoizi.

Acid acetilsalicilic: glucocorticoizii pot să scadă salicilemia, prin creșterea eliminării salicilatului; la întreruperea tratamentului cu glucocorticoizi salicilemia poate să crească.

Carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifabutină, rifampicină și alte medicamente inhibitoare enzimatic: posibilitatea micșorării concentrației plasmatice de glucocorticoizi, cu diminuarea eficacității.

Isoniazidă: posibilitatea scăderii concentrației plasmatice a izoniazidei, datorită favorizării metabolizării sale.

Antiacide conținând aluminiu, magneziu și calciu: este posibilă scăderea absorbției intestinale a prednisonului; se recomandă un interval de 2 ore între administrarea acestor medicamente.

Interferon alfa: efectul interferonului poate fi scăzut.

Vaccinuri vii atenuate: risc de boală generalizată cu posibilitate de evoluție letală, datorită acțiunii imunodepresive a glucocorticoizilor. Se folosesc numai vaccinuri inactivate.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studii la animale au evidențiat efecte teratogene variabile în funcție de specie. Glucocorticoizii traversează bariera fetoplacentară. Studii epidemiologice nu au evidențiat malformații congenitale la om, dacă glucocorticoizii sunt administrați în primul trimestru de sarcină. Corticoterapia de lungă durată în timpul sarcinii poate întârzia creșterea fătului. Dozele mari administrate la gravide pot să

determine, excepțional, insuficiență corticosuprarenală la nou-născut. În general, glucocorticoizii trebuie administrați în timpul sarcinii numai la indicația și sub supravegherea medicului.

Alăptarea

În cazul administrării glucocorticoizilor în doze mari, timp îndelungat, alăptarea nu este recomandată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Glucocorticoizii nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Apar în general în cazul tratamentului prelungit sau când se administrează doze mari.

Tulburări cardiace

Frecvente: tendința de retenție hidrosalină, cu posibilitatea unor consecințe nedorite în caz de insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială;

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: leucocitoză moderată, limfopenie, eozinopenie, policitemie, afectarea proceselor imune (favorizarea infecțiilor, mascarea infecțiilor).

Tulburări oculare

Rare: glaucom, cataractă subcapsulară posterioară, exoftalmie.

Tulburări gastro-intestinale

Rare: ulcer gastro-duodenal, ulceratii ale intestinului subțire, perforații și hemoragii digestive;

Foarte rare: pancreatită acută (semnalată în special la copii).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: acnee, purpură, echimoze, hipertricoză, întârzierea cicatrizării.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: atrofie musculară precedată de astenie;

Rare: ruptură de tendon;

Foarte rare: osteoporoză, fracturi pe os patologic, în special tasări ale corpilor vertebrali; osteonecroză aseptică a capului femural;

Tulburări endocrine

Frecvente: sindrom Cushing iatrogen, fenomene de hipocorticism endogen (prin inhibarea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian); în cazul tratamentului prelungit cu doze mari se poate produce atrofia corticosuprarenalei cu corticodependență definitivă, întârzierea creșterii la copii, ciclul menstrual neregulat și amenoree.

Rare: hipertrigliceridemie și hipercolesterolemie, hirsutism, scăderea toleranței la glucoza, activarea diabetului latent sau agravarea diabetului manifest;

Foarte rare: alcaloză metabolică, în cazul tratamentului prelungit cu doze mari

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: creșterea apetitului alimentar, creșterea în greutate;

Rare: creșterea excreției de potasiu (risc de apariție a aritmiilor), alcaloză hipopotasemică, edeme, retenție de sodiu și apă.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate, incluzând anafilaxia

Tulburări psihice

Frecvente: euforie, stare de excitație, insomnie;

Rare: tulburări psihotice de tip maniacal, stări confuzionale, stare depresivă, convulsii.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate hormonale sistemice (excluzând hormoni sexuali) și insuline, corticosteroizi de uz sistemic; glucocorticoizi, codul ATC: H02AB07

Prednisona este un glucocorticoid de semisinteză. Are proprietăți antiinflamatoare și imunodepresive. Crește glicemia și mărește catabolismul proteic.

Mecanism de acțiune

Glucocorticoizii difuzează prin membrana celulară și formează complexe cu receptorii citoplasmatici specifici. Aceste complexe intră în nucleul celular, se leagă de ADN (cromatină) și stimulează transcripția ARN mesager și sinteza proteică consecutivă a diferitelor enzime care se pare că sunt responsabile de efectele sistemice ale glucocorticoizilor.

Pe lângă influențele importante pe care glucocorticoizii le au asupra proceselor inflamatorii și imune, ei afectează și metabolismul glucidic, proteic și lipidic. Acționează și asupra sistemului cardiovascular, mușchilor scheletici și sistemului nervos central.

Efectele asupra procesului inflamator și imun

Majoritatea aplicațiilor terapeutice se bazează pe proprietățile antiinflamatorii, imunosupresive și antialergice ale glucocorticoizilor.

Aceste proprietăți sunt responsabile de următoarele efecte:

- reducerea celulelor imunoactive la locul inflamației;
- vasodilatație redusă;
- stabilizarea membranelor lizozomale;
- inhibarea fagocitozei;
- producția scăzută de prostaglandine și substanțe înrudite.

Prednisona are un efect mai puternic decât cortizonul și hidrocortizonul; doza de 5 mg prednisona este echivalentă (ca antiinflamator și glucoreglator) cu 20 mg hidrocortizon și 25 mg cortizon (administrat oral). Efectul de retenție hidrosalină, de tip mineralocorticoid, este slab. Durata de acțiune este ceva mai lungă decât cea a glucocorticoizilor naturali.

Efectele asupra metabolismului glucidic și proteic

Glucocorticoizii au acțiune catabolică proteică.

Aminoacizii eliberați sunt convertiți în glucoză și glicogen în ficat, prin procesul de gluconeogeneză. Absorbția glucozei în țesutul periferic scade, ceea ce poate duce la hiperglicemie și glicozurie, mai ales la pacienții care au predispoziție la diabet.

Efectele asupra metabolismului lipidic

Glucocorticoizii au o acțiune lipolitică. Această activitate afectează în principal membrele.

Glucocorticoizii au și un efect lipogenetic care este cel mai evident la nivelul toracelui, gâtului și capului. Toate acestea conduc la o redistribuire a depozitelor de grăsimi. Activitatea maximă farmacologică a corticosteroizilor apare după atingerea nivelurilor sanguine de vârf, ceea ce sugerează că majoritatea efectelor rezultă mai ales din modificarea activității enzimatică decât prin acțiuni directe ale medicamentului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Prednisona se absoarbe bine din intestin și realizează concentrația plasmatică maximă la 1-3 ore după administrare orală. Alimentația favorizează absorbția, dar nu și biodisponibilitatea. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore la adult și mai mic la copii, iar durata efectului este de 12-16 ore. Se metabolizează în ficat, rezultând forma activă, prednisolonul. Afecțiunile hepatice determină prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică și pe fondul hipoalbuminemiei crește proporția de substanță nelegată de proteinele plasmatică și ca urmare, crește frecvența reacțiilor adverse. Este excretat urinar, 20% sub formă de prednisolon, 80% ca metaboliți conjugați.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gelatină
Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu
Talc
Amidon de porumb
Laurilsulfat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

476/2007/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației- Decembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2011