

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PREDNISONONE DOC Generici 5 mg compresse  
PREDNISONONE DOC Generici 25 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PREDNISONONE DOC Generici 5 mg compresse:  
ogni compressa contiene 5 mg di prednisonone.

PREDNISONONE DOC Generici 25 mg compresse:  
ogni compressa contiene 25 mg di prednisonone.

Eccipiente con effetti noti:

ogni compressa di prednisonone 5 mg contiene 114,5 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

ogni compressa di prednisonone 25 mg contiene 572,5 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

PREDNISONONE DOC Generici 5 mg: compresse bianche, biconvesse, di forma cilindrica con una linea di incisione su un lato e PD5 impresso sull'altro lato. La linea di incisione non divide la compressa in dosi uguali.

PREDNISONONE DOC Generici 25 mg: compresse bianche, cilindriche, biconvesse, con una incisione su un lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Patologie che richiedono un trattamento sistematico con glucocorticoidi, tra cui le seguenti in base al tipo e alla gravità:

#### Terapia sostitutiva:

- Malattia di Addison
- Sindrome adrenogenitale (dopo il periodo di crescita)

#### Malattie reumatiche:

##### Malattie reumatiche articolari o muscolari, acute e croniche, quali:

- Polimialgia reumatica con o senza arterite temporale rilevabile
- Arterite temporale
- Fasi attive della collagenosi: lupus eritematosus sistemico, granulomatosi di Wegener, periarterite nodosa e altre vasculiti, polimiositi, dermatomiositi, ad eccezione di quelle direttamente indotte da patogeni, forme viscerali di sclerosi sistemica progressiva, policondrite recidivante
- Poliartrite cronica: fasi attive altamente infiammatorie e forme speciali (ad es. forme a degenerazione rapida e/o che mostrano manifestazioni viscerali)
- Febbre reumatica quando necessario (in base allo stato della malattia)
- Porpora reumatica

#### Patologie bronchiali e malattie polmonari:

- Asma bronchiale. Si raccomanda la somministrazione concomitante di broncodilatatori.
- Malattie polmonari interstiziali come la fibrosi cistica.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/01/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

### **Affezioni dermatologiche:**

le patologie della cute che non possono essere trattate adeguatamente con applicazione esterna di corticosteroidi a causa della gravità o della localizzazione nel tessuto profondo, quali:

- Dermatosi allergica con presenza sistemica se è colpita più del 20% della superficie corporea (orticaria cronica grave, edema di Quincke, malattia di Lyell, esantema grave indotto da farmaco).
- Dermatosi infiammatoria: dermatite grave su vaste aree, lichen ruber planus esantemato, eritroderma, sindrome di Sweet, granulomatosi della cute.
- Altre condizioni dermatologiche: nevralgia posterpetica, reazione di Jarisch-Herxheimer nel trattamento della sifilide con penicillina, emangioma cavernoso, malattia di Behçet, pioderma gangrenoso.
- Pemfigo, pemfigoide bolloso.

### **Disturbi ematologici/Terapia umorale:**

- Anemia emolitica autoimmune.
- Porpora trombocitopenica.
- Trombocitopenia.
- Leucemia linfoblastica acuta, malattia di Hodgkin, linfoma di non-Hodgkin, leucemia linfatica cronica, malattia di Waldenström, mieloma multiplo (uso all'interno della chemioterapia).
- Agranulocitosi.
- Terapia pre e post trapianto d'organo.

### **Patologie gastrointestinali ed epatiche:**

- Colite ulcerosa
- Epatite

### **Patologie renali e delle vie urinarie efferenti:**

- Glomerulonefrite a lesioni minime
- Glomerulonefrite membranosa (in associazione con agenti citostatici se necessario).
- Fibrosi retroperitoneale idiopatica
- Sindrome nefrosica.

### **Patologie oftalmiche:**

- Congiuntivite allergica
- Cheratite, irite, iridociclite, corioretinite

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

### Posologia

Il dosaggio dipende dal tipo e dalla gravità della patologia e dalla risposta individuale di ciascun paziente.

Le seguenti linee guida sulla posologia sono un esempio:

### **Terapia sostitutiva:**

- Malattia di Addison: 5-7,5 mg di prednisone/die, in due dosi separate (mattina e mezzogiorno). Se necessario, potrebbe essere somministrata una dose aggiuntiva di mineralcorticoide (fluorocortisone).  
Nelle condizioni di stress, la dose può essere aggiustata.
- Sindrome adrenogenitale: dopo il periodo della crescita, 5-7,5 mg di prednisone/die, in due dosi separate (mattina e sera).

### **Malattie reumatiche:**

- Poliartrite cronica: 30-90 mg/die
- Lupus eritematoso: 30-90 mg/die

### **Patologie bronchiali e malattie polmonari**

- Asma bronchiale: 15-60 mg/die.
- Fibrosi polmonare: 60 mg/die

### **Disturbi ematologici/Terapia umorale:**

- Anemia emolitica: 30-90 mg/die
- Agranulocitosi: 30-90 mg/die
- Processi proliferativi del midollo: 120-150 mg/die
- Malattia di Hodgkin: 40 mg/m<sup>2</sup>/die in terapia di associazione con agenti citostatici
- Trapianto d'organo:
  - Rene: 3-10 compresse (90-300 mg) al giorno.
  - Cornea: 1-2 compresse (30-60 mg) al giorno.

### **Patologie gastrointestinali ed epatiche:**

- Colite ulcerosa: 30-60 mg/die, successivamente ridotte a 15 mg/die.

### **Patologie renali e delle vie urinarie efferenti:**

- Sindrome nefrosica: 60-90 mg/die.

### **Terapia farmacologica:**

*Posologia nei bambini (dosi giornaliere):*

Trattamento a dosi elevate: 2-3 mg di prednisone/kg di peso corporeo

Dosi intermedie: 1 mg di prednisone/kg di peso corporeo

Dosi di mantenimento: 0,25 mg di prednisone/kg di peso corporeo

Nei bambini durante il periodo della crescita, il trattamento deve essere alternante o intermittente.

### ***Riduzione della dose:***

Nei trattamenti prolungati la dose di mantenimento deve essere la più bassa possibile. Per ridurre la dose, insieme al monitoraggio della malattia, possono essere utilizzati i seguenti schemi orientativi:

Più di 30 mg	Riduzione di	10 mg	ogni 2 -5 giorni
Tra 30 e 15 mg	Riduzione di	5 mg	settimanalmente
Tra 15 e 10 mg	Riduzione di	2,5 mg	ogni 1 - 2 settimane
Tra 10 e 6 mg	Riduzione di	1 mg	ogni 2 - 4 settimane
Meno di 6 mg	Riduzione di	0,5 mg	ogni 4 - 8 settimane

Nelle situazioni di elevato stress fisico, quali sindromi febbrili, incidenti o interventi chirurgici, può essere necessario aumentare, temporaneamente, la dose giornaliera di corticoidi.

Nei pazienti anziani, deve essere studiato attentamente il rapporto rischio/beneficio. Le reazioni avverse come l'osteoporosi devono essere prese in considerazione. Nei bambini, se possibile, il trattamento deve essere intermittente o alternante.

### **Modo di somministrazione**

Di norma, la dose giornaliera deve essere divisa in 3-4 somministrazioni, preferibilmente dopo i pasti e prima di coricarsi. In alcuni casi, la dose giornaliera deve essere somministrata in un'unica dose al mattino. A seconda del profilo clinico e della reazione individuale di ciascun paziente, deve essere valutata la possibilità di un trattamento alternativo.

Le compresse devono essere assunte intere con una sufficiente quantità di liquidi.

Non appena siano ottenuti risultati terapeutici buoni, la dose deve essere ridotta alla dose di mantenimento o fino alla conclusione del trattamento. Se necessario, utilizzare il monitoraggio del meccanismo di feedback surrenalico.

Al fine di evitare sindrome da astinenza, le compresse di prednisone non devono essere sospese improvvisamente: il dosaggio deve essere ridotto progressivamente.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Non vi sono controindicazioni nel trattamento a breve termine nelle indicazioni vitali.

Nei trattamenti a lungo termine, ci sono alcune controindicazioni assolute:

- Infezioni virali acute (ad es, herpes simplex, herpes zoster, varicella).
- Un periodo da 8 settimane prima a 2 settimane dopo la somministrazione di un vaccino di profilassi.

Le seguenti controindicazioni sono considerate relative, se insieme al trattamento con steroidi, è presente un'altra malattia che potrebbe attivarsi o peggiorare a causa di questo trattamento. Queste controindicazioni non devono essere tenute in considerazione se la seconda malattia può essere compensata da un trattamento adeguato in modo da ottenere un rapporto rischio/beneficio positivo:

- Ulcera peptica: trattamento concomitante con agenti antiulcera
- Infezioni batteriche acute e croniche: trattamento antibiotico specifico; nel caso di tubercolosi di base (riattivazione cavernosa), questo prodotto deve essere usato con la copertura di farmaci anti-tubercolosi.
- Micosi sistemica: trattamento antimicotico concomitante
- Difficoltà nel controllo dell'ipertensione: combinazione dei farmaci antipertensivi e controlli periodici.
- Diabete mellito: monitoraggio clinico e adattamento del trattamento antidiabetico.
- Osteoporosi: somministrazione concomitante di calcio e vitamina D (se necessario). Nell'osteoporosi grave, questo prodotto deve essere somministrato solo nelle indicazioni vitali o per un breve periodo.
- Storia psichiatrica: monitoraggio neurologico.
- Osteomalacia.
- Glaucoma ad angolo aperto e chiuso: monitoraggio e terapia oftalmica.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A seconda della dose e della durata del trattamento, può verificarsi uno scambio negativo di ioni calcio, pertanto si raccomanda un trattamento profilattico dell'osteoporosi.

Ciò va tenuto in considerazione soprattutto se il paziente presenta i seguenti fattori di rischio: predisposizione familiare, invecchiamento, post-menopausa, inadeguata assunzione giornaliera di albumina e di calcio, tabagismo rilevante e mancanza di attività fisica.

Le misure preventive includono sufficiente assunzione di calcio e vitamina D (latte, uova, pesce) e attività fisica. Se appropriato, può essere somministrato un trattamento di profilassi (calcio, vitamina D e per le donne, terapia sostitutiva a base di estrogeni). Come misura aggiuntiva, può essere somministrato un trattamento farmacologico ai pazienti con fattori di rischio per l'osteoporosi.

Nei trattamenti prolungati, devono essere condotti regolari controlli medici (inclusi controlli oftalmici ad intervalli di 3 mesi); si deve assicurare un'adeguata integrazione di potassio e sodio e i livelli sierici di potassio devono essere monitorati.

Nell'ipotiroidismo o nella cirrosi epatica, possono essere sufficienti dosi relativamente basse oppure può essere necessaria una riduzione della dose.

Va tenuto conto che l'uso continuato di prednisone nella popolazione pediatrica può produrre pancreatite acuta grave. Sono stati inoltre segnalati aumenti della pressione intracraniale che hanno portato a sintomi quali cefalea, perdita della vista, paralisi oculomotoria e papilledema.

Si devono considerare i seguenti fattori di rischio quando il trattamento viene concluso o quando la terapia prolungata viene sospesa: esacerbazione o recidiva della patologia di base, insufficienza corticosurrenale acuta (in particolare in condizioni di stress, ad es. infezioni, dopo incidenti, aumentata attività fisica), sindrome da astinenza da cortisone.

È necessaria cautela quando si prescrivono corticosteroidi, incluso il prednisone. La soppressione della risposta infiammatoria e del sistema immunitario aumentano la sensibilità alle infezioni e la loro gravità. La manifestazione clinica può essere spesso atipica e le infezioni gravi, come la setticemia e la tubercolosi possono essere mascherate e possono raggiungere uno stadio avanzato prima di essere riconosciute.

Particolari malattie virali (varicella e morbillo) possono indurre gravi conseguenze in pazienti trattati con glucocorticoidi. I bambini immunocompromessi e le persone che non hanno avuto la varicella o il morbillo sono particolarmente a rischio. Nel caso in cui questi pazienti vengano a contatto con persone affette da morbillo o varicella durante il trattamento, deve essere avviata un terapia di prevenzione, se necessaria.

È necessaria cautela quando i corticosteroidi, incluso il prednisone, vengono prescritti a pazienti con precedente miopia da steroidi ed è necessario un frequente monitoraggio del paziente.

Influenza sui metodi di indagine: alcune reazioni della cute possono essere inibite nei test allergici.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Va tenuto conto che il prodotto contiene una componente che può determinare un esito analitico positivo ai controlli anti-doping.

Questo prodotto contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio (una condizione osservata in alcune popolazioni della Lapponia) non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'azione del prednisone può essere influenzata dalla somministrazione dei seguenti medicinali:

- Induttori enzimatici: l'effetto dei corticosteroidi può essere ridotto se vengono somministrati in concomitanza con carbamazepina, rifampicina, fenitoina o barbiturici.
- Inibitori enzimatici: l'effetto dei corticosteroidi può essere aumentato dalla somministrazione di eritromicina o ketoconazolo.
- Estrogeni: la somministrazione concomitante con estrogeni può alterare il metabolismo dei corticosteroidi, incluso il metilprednisolone. Le necessità di corticosteroidi possono essere ridotte in pazienti in trattamento con estrogeni (ad es. contraccettivi).
- Gli antiacidi (alluminio e magnesio) possono ridurre i livelli plasmatici di prednisone e portare a una potenziale riduzione della sua attività a causa di una riduzione dell'assorbimento di prednisone.

La somministrazione di prednisone può influenzare l'azione dei seguenti medicinali:

- Digitale: in caso di somministrazione concomitante di prednisone e glucosidi digitalici, si noti che il loro effetto può essere aumentato dall'ipopotassiemia.
- Rilassanti muscolari: l'uso di rilassanti muscolari non depolarizzati nei pazienti trattati con corticosteroidi può indurre rilassamento prolungato (vedere "Effetti indesiderati").
- Diuretici: la somministrazione concomitante di diuretici può aumentare l'escrezione di potassio.
- Amfotericina B: i corticosteroidi possono aumentare l'ipopotassiemia causata dall'amfotericina B.
- Antidiabetici: i glucocorticoidi possono ridurre l'effetto ipoglicemico degli agenti antidiabetici.
- Anticoagulanti: i glucocorticoidi possono ridurre l'effetto anticoagulante dei derivati della cumarina.
- Ciclosporina: a causa della reciproca inibizione del metabolismo, ciclosporina e prednisone non devono essere somministrati in concomitanza poiché possono aumentare il rischio di convulsioni cerebrali.
- Ciclofosfamide: se assunto in concomitanza, il prednisone può alterare l'effetto della ciclofosfamide.
- Antinfiammatori non steroidei: la somministrazione concomitante di agenti antinfiammatori non steroidei o antireumatici (indometacina, acido acetilsalicilico) può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale.
- Le reazioni della pelle ai test allergici possono essere influenzate.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gli studi sugli animali hanno riportato tossicità sulla riproduzione (vedere paragrafo 5.3).

Fino ad ora l'uso di prednisone in donne in gravidanza non è stato associato ad effetti avversi sul feto o sul neonato. Tuttavia, non possono essere esclusi disturbi della crescita intrauterina causati da trattamento prolungato con corticosteroidi. Nei trattamenti in prossimità della fine della gravidanza, c'è il rischio di atrofia della corteccia surrenale fetale, che richiederà terapia sostitutiva nel neonato.

Durante la gravidanza o se vi è la possibilità di una gravidanza, il trattamento deve essere limitato ai casi in cui i corticosteroidi sono assolutamente necessari (Terapia ormonale sostitutiva, ecc.)

Prednisone e prednisolone sono stati utilizzati con successo per prevenire il distress respiratorio nei neonati nati a 28 e 36 settimane di gestazione. Le donne in gravidanza devono rivolgersi al medico in caso di sintomi di malattie acute: condizioni infettive, digestive o psichiatriche.

I glucocorticoidi sono escreti nel latte materno anche se il prednisone è escreto in piccole quantità. Non sono stati riportati danni ai bambini. Tuttavia, il trattamento prolungato con dosi elevate di prednisone può influenzare la funzione surrenale del bambino e dunque si raccomanda il monitoraggio.

Ciò nonostante, durante l'allattamento i glucocorticoidi devono essere somministrati solo nei casi di effettiva necessità. Se, per ragioni terapeutiche, sono necessarie dosi molto elevate, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La capacità di guidare veicoli o di usare macchinari può essere compromessa in alcuni casi, poiché il trattamento prolungato con glucocorticoidi può indurre una riduzione dell'acuità visiva a causa dell'opacizzazione del cristallino.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Nel trattamento a breve termine con prednisone, l'incidenza degli effetti indesiderati è bassa. Tuttavia, si deve prendere in considerazione la possibile insorgenza di ulcere gastriche e duodenali (spesso dovute a stress) che possono essere asintomatiche, così come la riduzione della tolleranza al glucosio e bassa resistenza alle infezioni.

*Antinfiammatori/immunosoppressori:* Aumentata sensibilità e gravità delle infezioni con soppressione dei sintomi e segni clinici, infezioni opportunistiche, ricomparsa di tubercolosi latente.

Nel trattamento a lungo termine con glucocorticoidi, possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

- *Sistema endocrino*: sindrome di Cushing, obesità a livello di tronco e faccia con “faccia a luna piena”, secrezione anormale di ormoni sessuali (amenorrea, irsutismo, impotenza)
- *Effetti dermatologici*: acne da steroidi, guarigione ritardata delle ferite, smagliature.
- *Sistema muscoloscheletrico*: osteoporosi, necrosi avascolare dell’osso, miopatia prossimale, deperimento muscolare e debolezza.
- *Patologie dell’occhio*: glaucoma, cataratta, visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4).
- *Sistema nervoso centrale*: depressione, irritabilità, euforia, aumento dell’appetito e del vigore, pseudotumore cerebrale, manifestazioni di epilessia latente.
- *Effetti neuropsichiatrici*: sono state segnalate un’ampia serie di reazioni psichiatriche tra cui disturbi affettivi (come irritabilità, umore euforico, depresso o labile, e pensieri suicidi), reazioni psicotiche (inclusa mania, delirio, allucinazioni e aggravamento della schizofrenia), marcata euforia che conduce a dipendenza; aggravamento dell’epilessia, disturbi comportamentali, irritabilità, nervosismo, ansia, disturbi del sonno e disfunzione cognitiva inclusa confusione e amnesia. Le reazioni sono comuni e possono verificarsi sia negli adulti che nei bambini. Negli adulti, la frequenza delle reazioni gravi è stimata intorno al 5-6%. Sono stati segnalati effetti psicologici con la sospensione dei corticosteroidi; la frequenza non è nota.
- *Sistema digestivo*: ulcere gastriche e duodenali, sanguinamento gastrointestinale.
- *Metabolismo*: riduzione della tolleranza al glucosio, diabete mellito, disturbi elettrolitici come ritenzione di sodio con formazione di edema e aumentata escrezione di potassio. Inattività o atrofia della corteccia surrenale, ritardo della crescita nei bambini.
- *Sistema cardiovascolare*: ipertensione arteriosa.
- *Sistema immunitario e ematopoietico*: linfopenia, eosinopenia, policitemia, peggioramento dei processi immunitari, mascheramento delle infezioni.

Si deve tener conto che una riduzione troppo rapida della dose nei trattamenti a lungo termine può portare a uno dei seguenti sintomi: mialgie, artralgie, dispnea, anoressia, nausea, vomito, febbre, ipotensione, ipoglicemia o insufficienza corticosurrenale acuta che può essere fatale.

#### Segnalazione delle sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l’autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all’indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **4.9. Sovradosaggio**

Non sono noti casi di intossicazione acuta con prednisone. In caso di sovradosaggio, si prevede l’insorgenza di reazioni avverse di maggiore intensità (vedere paragrafo 4.8), in particolare quelle relative al sistema endocrino, al metabolismo e al bilancio elettrolitico.

Il sovradosaggio può causare eccitazione, ansia, depressione, confusione mentale, contrazioni o sanguinamenti gastrointestinali, iperglicemia, ipertensione ed edema. Il trattamento deve includere misure per contrastare i sintomi, l’ossigenoterapia, una corretta assunzione di liquidi e il mantenimento della temperatura corporea. Deve essere monitorata attentamente la concentrazione degli elettroliti nel sangue e nelle urine, in particolare per quel che riguarda i livelli di sodio e potassio. Inoltre, la somministrazione di barbiturici può ridurre l’emivita plasmatica di prednisone.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Codice ATC: H02AB Categoria farmacoterapeutica: Corticoidi sistemici: Glicocorticoidi

Il glucocorticoide non fluorato prednisone viene usato nei trattamenti sistemici e, a seconda del dosaggio, ha effetti sul metabolismo di quasi tutti i tessuti. Dal punto di vista fisiologico, questo effetto è vitale per il mantenimento dell'omeostasi dell'organismo a riposo e durante l'esercizio, così come per la regolazione delle attività del sistema immunitario.

In caso di insufficienza della corteccia surrenale, prednisone può sostituire l'idrocortisone endogeno. Prednisone influenza (tramite altri fattori) il metabolismo di carboidrati, proteine e grassi. L'effetto di 5 mg di prednisone è equivalente a 20 mg di idrocortisone. Per via del suo effetto mineralcorticoide limitato, in caso di insufficienza cortico-surrenale, nella terapia sostitutiva è necessario un trattamento con un mineralcorticoide aggiuntivo.

Nella sindrome adrenogenitale, prednisone sostituisce il cortisolo mancante a causa di un difetto di un enzima e inibisce l'eccessiva sintesi di corticotropina ipofisaria così come l'eccessiva sintesi di androgeni da parte della corteccia surrenale. Se il difetto enzimatico ha effetti anche sulla sintesi dei mineralcorticoidi, deve essere fornita una terapia sostitutiva aggiuntiva.

A dosi più elevate di quelle necessarie per la terapia sostitutiva, prednisone ha un rapido effetto antiflogistico (antiessudativo e antiproliferativo) e un effetto immunosoppressivo ritardato. Prednisone inibisce la chemotassi e l'attività delle cellule del sistema immunitario nonché gli effetti di rilascio e mediazione sulle reazioni infiammatorie e immunitarie, ad esempio enzimi lisosomiali, prostaglandine e leucotrieni. Nell'ostruzione bronchiale, prednisone aumenta l'effetto dei broncodilatatori betamimetici (effetto permissivo). Il trattamento prolungato con dosi elevate di prednisone conduce a involuzione del sistema immunitario e della corteccia surrenale. L'effetto mineralotropico indotto dall'idrocortisone, rilevabile anche con prednisone, può rendere necessario il monitoraggio degli elettroliti sierici.

L'effetto di prednisone nell'ostruzione delle vie aeree è basato essenzialmente sull'inibizione dei processi infiammatori, sulla soppressione o la prevenzione dell'edema della mucosa, sull'inibizione dell'ostruzione bronchiale, sull'inibizione o sulla restrizione della produzione di muco nonché sulla riduzione della viscosità del muco. Questi effetti sono dovuti ai seguenti meccanismi: chiusura vascolare e stabilizzazione della membrana, normalizzazione della risposta muscolare bronchiale agli agenti  $\beta_2$ -simpaticomimetici, che sono stati ridotti a causa dell'uso prolungato e attenuazione della reazione di tipo I a partire dalla seconda settimana di trattamento.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento*

In seguito a somministrazione orale, prednisone viene rapidamente e quasi completamente assorbito. La concentrazione plasmatica viene raggiunta entro 1-2 ore dopo la somministrazione.

### *Distribuzione*

Nel plasma prednisone si lega in maniera reversibile alla transcortina e all'albumina. Viene ampiamente distribuito in tutto l'organismo. Il volume di distribuzione apparente è di 0,4-1 l/kg.

### *Biotrasformazione*

Una percentuale tra 80% e 100% di prednisone è sottoposta a effetto di primo passaggio epatico e viene metabolizzato in prednisolone per essere attivo. Prednisolone viene metabolizzato principalmente nel fegato: il 70% tramite glucuronidazione e circa il 30% tramite sulfatazione. Vi è una parziale conversione in  $11\beta$ ,  $17\beta$ -diidrossiandrosta-1, 4-dien-3-one and 1,4-regnadien-20-olo, metaboliti inattivi dal punto di vista ormonale. Prednisone e prednisolone passano nel latte materno in piccole quantità (0,07-0,23% della dose). Il rapporto di concentrazione latte/plasma aumenta con dosi più elevate (25% della concentrazione sierica nel latte materno dopo una dose di 80 mg/die di prednisolone).

### *Eliminazione*

L'eliminazione avviene principalmente per via renale. Solo una minuscola percentuale di prednisone raggiunge le urine immodificata. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 3 ore mentre la sua emivita è di 18-36 ore.

In caso di gravi disturbi della funzione epatica, l'emivita può essere superiore.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

#### *Tossicità acuta*

In studi di tossicità acuta condotti con prednisolone e prednisone nei ratti, DL50 è stata la dose di 240 mg di prednisolone/kg di peso corporeo.

Nell'uomo, sono ben tollerate dosi fino a 200 mg di prednisone. In alcune indicazioni (ad es. forme specifiche di shock, shock polmonare o per l'immunosoppressione dopo trapianto d'organo) possono essere raccomandate dosi fino a 3000 mg.

#### *Tossicità cronica*

Dopo la somministrazione di prednisone nella cavia (0,5-5 mg/kg di peso corporeo) e nel cane (4 mg/kg di peso corporeo) sono stati riportati effetti cronici sui tessuti quali necrosi muscolare.

Nei ratti, in seguito alla somministrazione giornaliera di prednisolone (33 mg/kg di peso corporeo) per 7-14 giorni per via intraperitoneale, sono state osservate alterazioni nelle isole di Langerhans. Nel coniglio è stato indotto danno epatico con una dose giornaliera di 2-3 mg di peso corporeo per 2-4 settimane.

#### *Potenziale mutageno e teratogeno*

Gli effetti mutageni di prednisolone e prednisone non sono stati sufficientemente studiati, anche se informazioni preliminari suggeriscono tale effetto.

Non sono stati condotti studi a lungo termine sull'animale per studiare l'effetto teratogeno.

#### *Tossicità sulla riproduzione*

Negli esperimenti condotti sul topo, sul criceto e sul coniglio, prednisolone ha causato palatoschisi. La somministrazione parenterale nel ratto ha mostrato lievi anomalie di cranio, mascella e lingua. Sono stati inoltre riferiti disturbi nella crescita intrauterina.

Nell'uomo, circa 200 casi (140 con prednisone, 60 con prednisolone) non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazioni, anche se il numero di casi non è sufficientemente significativo per escludere tali rischi. Finora l'esperienza clinica con glucocorticoidi durante il primo trimestre di gravidanza non ha mostrato alcun effetto teratogeno nell'uomo.

Quando somministrato a dosi elevate e per un periodo prolungato (30 mg/die per almeno 4 settimane), prednisolone ha causato disturbi reversibili della spermatogenesi durati alcuni mesi dopo che la somministrazione del farmaco si era conclusa.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio monoidrato, talco, silice colloidale anidra, magnesio stearato e sodio amido glicolato (tipo A).

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

36 mesi

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le compresse sono confezionate in blister in PVC-PVDC/Alu.

PREDNISONONE DOC Generici 5 mg compresse si presentano in confezioni da 10, 20 e 30 compresse.

PREDNISONONE DOC Generici 25 mg compresse si presentano in confezioni da 10 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

DOC Generici srl  
Via Turati, 40  
20121 – Milano  
Italia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 043401013 - 5 mg compresse 10 compresse in blister Pvc-Pvdc/Alu

AIC n. 043401025 - 5 mg compresse 20 compresse in blister Pvc-Pvdc/Alu

AIC n. 043401037 - 5 mg compresse 30 compresse in blister Pvc-Pvdc/Alu

AIC n. 043401049 - 25 mg compresse 10 compresse in blister Pvc-Pvdc/Alu

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: Novembre 2015.

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**