



Encorton

Glikokortykosteroid

Substancja czynna: prednizon

Opracowano 16.03.2022

Mgr farmacji Karolina Morze, PWZ 14026492

Laktaceuta.pl | Leki w okresie laktacji | Prywatna praktyka

Telefon: 782 056 850, mail karolina@laktaceuta.pl

Informacje ogólne:

Prednizon jest syntetycznym glikokortykosteroidem, pochodną kortyzolu. Jest on związkiem nieaktywnym, a znaczenie kliniczne ma powstający w wątrobie metabolit prednizonu - prednizolon, glikokortykosteroid o silnym działaniu przeciwzapalnym.

Informacja z dokumentów rejestracyjnych leków:

Uważa się, że leczenie matki dawką do 5 mg prednizonu na dobę nie wywołuje u dziecka działańniepożądanych. Jednak stosowanie większych dawek leku może spowodować u dziecka zahamowanie wzrostu lub zahamowanie wydzielania endogennych hormonów kory nadnerczy. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek leku u kobiet w czasie laktacji, wskazane jest zaprzestanie karmienia piersią.

Analiza właściwości farmakokinetycznych:

Dostępność biologiczna prednizonu po podaniu doustnym wynosi 70 do 90%. Największe stężenie w osoczu lek osiąga w ciągu 1 do 2 godzin. Okres półtrwania prednizonu w osoczu wynosi 3,4 do 3,8 godziny, w tkankach 18 do 36 godzin. Czas działania wynosi 1,25 do 1,5 dnia. Pokarm zwalnia wchłanianie prednizonu w początkowej fazie, jednak nie wpływa na całkowitą biodostępność leku. Prednizon w 70 do 73% wiąże się z białkami osocza. Prednizolon, czynny metabolit prednizonu wiąże się z białkami osocza w 90 - 95% przy stężeniu poniżej 200 ng/ml, natomiast przy stężeniu powyżej 1 mg/ml w około 70%. Glikokortykosteroidy wiążą się głównie z globulinami (transkortyną), w mniejszym stopniu z albuminami, przy czym wiązanie to jest zależne od dawki; im większa dawka leku, tym większa frakcja niezwiązana. Wiązanie glikokortykosteroidów z globulinami charakteryzuje się dużym powinowactwem, ale małą pojemnością wiązania, z albuminami odwrotnie.

Badania:

Małe ilości kortykosteroidów wydzielają się do mleka. Na podstawie badań określono, że po podaniu 10-80 mg prednizonu na dzień stężenie w mleku wynosiło 5-25% stężenia leku w osoczu matki.

W jednym badaniu case study u kobiety zażywającej 80 mg leku/dzień po godzinie wystąpiło maksymalne stężenie leku w osoczu i wynosiło 317mcg/L. Stężenie w mleku oceniono po 6 godzinach i wynosiło 156 mcg/L, mniej niż 2% dawki matczynej.

U kobiety zażywającej 120mg prednizonu i prednizonu maksymalne stężenie w osoczu uzyskano po 2h – 627mcg/L, obliczono RID 5,3% - zakładając, że niemowlę przyjmuje 120 ml mleka co 4 godziny całkowita zażyta przez niego dawka wyniosłaby 47mcg/dzień.

Siedem kobiet zażywało 5mg radiologicznie oznaczonego prednizonu doustnie. Uzyskano w mleku 0,14% radioaktywnego produktu w ciągu 48-61 godzin po przyjęciu leku.

Po przyjęciu doustnym prednizonu, stężenie 23-40mcg/L pojawiło się po dawce 10-20 mg u 3 kobiet, dawki 106-137mcg/L pojawiły się przy 30 mg i 45 mg, a szczytowe stężenie po podaniu 80 mg wynosiło 317mcg/L. Stosunek szczytowego stężenia w osoczu i w mleku wynosił 0,1% przy dawce 20mg i mniejszej, 0,2% przy dawce wyższej niż 30mg. Autorzy szacują, że karmione piersią niemowlę otrzyma mniej niż 0,1% dawki matki, przyjmując wyższą objętość szacowanego przyjęcia mleka przez dziecko (150ml/kg/dzień, czyli np. przy masie dziecka 3500kg =525 ml) ta wartość będzie mniejsza niż 0,015% dawki przyjętej przez

matkę.

Trzy kobiety otrzymały 50mg prednizolonu dożylnie. 30 minut po podaniu leku stężenie w mleku wynosiło 200-400 mcg/L i spadało szybciej niż 2,5 godzinny czas półtrwania w osoczu matki. Autorzy oszacowali, że niemowlę przyjmie średnio 0,074% dawki podanej matce.

Działania niepożądane:

Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych dla prednizonu lub innego kortykosteroidu u dzieci karmionych piersią, których matki stosowały te leki. W badaniach prospektywnych 6 karmiących kobiet zażywających prednizon (dawka nieokreślona) nie zauważyło działań niepożądanych u dzieci. Są raporty o braku działań niepożądanych u dzieci, których matki przyjmowały przewlekłe kortykosteroidy bez działań niepożądanych u dzieci: Dwie mamy przy 10 mg, oraz inne mamy przy 5-7,5 mg na dobę.

Case report: Mama przyjmowała 25mg prednizonu dziennie przez 2 tygodnie, potem 60 mg dziennie. Jednocześnie stosowała 10 mg cetyryzyny dziennie i betametazon na skórę 0,1%, który zmieniono na klobetazol z powodu brak skuteczności (0,05%). Kontynuowała karmienie piersią i jej dziecko rozwijało się bez odstępstw od normy w wieku 8 tygodni i później.

Case report: Mama stosowała prednizon w dawce 0,7mg/kg/dzień do 1mg dziennie podczas karmienia piersią i otrzymała dwa razy dożylnie immunoglobulinę 2g/kg przez 3 dni w 4,9,13 tygodniu po porodzie. Karmiła dziecko piersią przez trzy miesiące, nie zaobserwowano problemów u dziecka.

Case report: Dwie mamy z toczeniem układowym stosowały prednizon w dawce 30 mg lub 40 mg dziennie podczas ciąży i karmienia piersią razem z takrolimusem 3mg dziennie. Nie zaznaczono jak długo były karmione piersią ich dzieci, ale trzy lata po porodzie nie było odstępstw od norm rozwojowych, dzieci były zdrowe.

Zaraportowano dla innych kortykosteroidów podanych domięśniowo podczas ciąży opóźnienie laktogenezy II-czyli opóźnione wystąpienia laktacji po porodzie oraz zmniejszenie produkcji mleka. Potencjalnie taki sam efekt może się pojawić przy podawaniu prednizonu, choć po okresie stabilizacji laktacji (po 8 tygodniach od porodu) najprawdopodobniej taki efekt nie wpłynie na zdolność karmienia piersią.

Podsumowanie:

Prednizon i prednizolon z uwagi na swoje właściwości farmakokinetyczne (oraz jak wykazano w badaniach) bardzo słabo przenika do mleka. Wysokie dawki (powyżej 40mg/dzień) stosowane przez długi czas mogą potencjalnie powodować problemy ze wzrostem i rozwojem dziecka, jednak jak dotąd nie ma żadnych doniesień na ten temat ze strony pacjentów. Krótkie stosowanie wysokiej dawki również nie jest przeciwwskazaniem, ponieważ ogólna ekspozycja na lek jest niewielka. Przy przedłużającej się terapii należy monitorować dziecko. Można rozważyć odczekanie 4 godzin po zażyciu leku zanim nakarmi się dziecko w celu zminimalizowania ryzyka (zalecane przy długotrwałej terapii wysokimi dawkami).

Obliczenie dawki dla dziecka w mleku: Masa ciała mamy 70kg. Dawka dobową 30mg. Dawka dla dziecka w mleku na podstawie średnich RID (względna dawka dla dziecka) w zakresie 0,0077 mg a 0,023 mg/kg/dobę czyli dla dziecka o masie ciała 7,6kg mamy zakres dobowej dawki od 0,059mg do 0,17 mg.

Na podstawie:

1. Grekas DM, Vasilou SS, Lazarides AN. Immunosuppressive therapy and breast-feeding after renal

- transplantation. Nephron. 1984;37:68. Letter. PMID: 6371564
2. Medications and Mothers' Milk, T.W. Hale, H.E. Rowe, Springer Co. 2019
 3. Drugs During Pregnancy and Lactation, C. Schaefer et al., Academic Press Inc, 2014
 4. Drugs in Pregnancy and Lactation, G. G. Briggs, Lippincott Williams and Wilkins, 2014
 5. Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. N Engl J Med. 1975;293:1154. Letter. PMID: 1186783
 6. Sagraves R, Kaiser D, Sharpe GL. Prednisone and prednisolone concentrations in the milk of a lactating mother. Drug Intell Clin Pharm. 1981;15:484. Abstract.
 7. Berlin Jr CM, Kaiser DG, Demers L. Excretion of prednisone and prednisolone in human milk. Pharmacologist. 1979;21:264. Abstract.
 8. Ryu RJ, Easterling TR, Caritis SN et al. Prednisone pharmacokinetics during pregnancy and lactation. J Clin Pharmacol. 2018. PMID: 29733485
 9. Ito S, Blajchman A, Stephenson M et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:1393-9. PMID: 8498418
 10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton
 11. <https://toxnet.nlm.nih.gov/>

Powyższy tekst jest informacją i nie stanowi porady medycznej oraz nie zastępuje badania diagnostycznego. Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku w okresie karmienia piersią należy skonsultować się z lekarzem i wyjaśnić ponad wszelką wątpliwość potencjalne zagrożenia i korzyści związane ze stosowaniem danego leku.