

uma vez que a depuração metabólica de corticosteróides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireóide.

- **estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios:** Estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticóides. O ajuste de dose dos glicocorticóides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.

- **glicosídeos digitálicos:** O uso concomitante de glicocorticóides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalcemia.

- **diuréticos:** Efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteróides e vice-versa.

O uso concomitante de diuréticos depletors de potássio com corticosteróides pode resultar em hipocalcemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.

Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteróide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

- **isoniazida:** Glicocorticóides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.

- **somatropina:** Inibição da resposta ao crescimento à somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m² de superfície corporal) que excedam 2,5 - 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.

É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.

- **barbituratos e drogas indutoras enzimáticas:** Drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microsomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.

• **Interferência em exames laboratoriais:** Os glicocorticóides podem diminuir a absorção de iodo 131 e as concentrações de iodo ligado às proteínas, dificultando a monitorização da resposta terapêutica dos pacientes recebendo medicamento para tireoidite.

Os glicocorticóides podem produzir resultados falso-negativos no teste de tetrazólonitroazul (NBT) para infecções bacterianas sistêmicas. Os glicocorticóides podem suprimir as reações de testes cutâneos.



Reações Adversas: Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaléia; vertigem.

Musculo esqueléticas: Fraqueza muscular, miopatia esteróide, perda de massa muscular, osteoporose, fratura vertebral por compressão, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral, fratura patológica de ossos longos.

Gastrintestinais: Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; pancreatite; distensão abdominal; esofagite ulcerativa.

Dermatológicas: Retardo da cicatrização; atrofia cutânea (pele fina e frágil); petéquias e equimoses; eritema facial; sudorese aumentada; pode ocorrer supressão a reações de alguns testes cutâneos.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingóide; retardo do crescimento em crianças; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Diminuição da tolerância a carboidratos, manifestação de diabetes mellitus latente; aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos.

Oftálmicas: Catarata subcapsular posterior; aumento da pressão intra-ocular; glaucoma; exoftalmia.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica; hipertensão arterial.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo protéico.



Posologia:

A dosagem inicial de **Oralpred®** pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de **Oralpred®** requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.

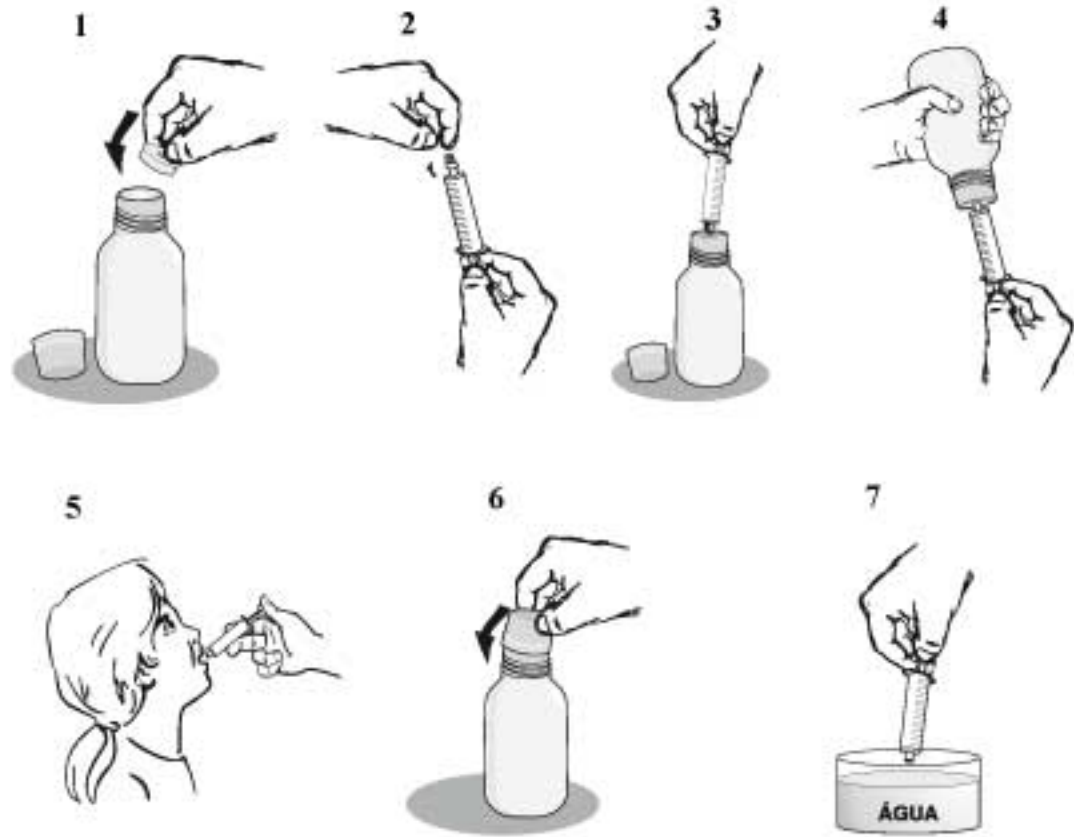
A dosagem deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando a droga for administrada por mais do que alguns dias.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dosagem de **Oralpred®**. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com **Oralpred®** deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: Mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

Instruções para uso da seringa dosadora:

1. Retirar a tampa de **Oralpred®** e acoplar o adaptador na boca do frasco.
2. Retirar a tampa da seringa dosadora.
3. Colocar a seringa dosadora no adaptador.
4. Virar o frasco de boca para baixo e aspirar a quantidade de **Oralpred®** prescrita pelo médico.
5. Retirar a seringa dosadora contendo **Oralpred®** e esvaziá-la lentamente na boca do paciente que deve ter a cabeça ligeiramente inclinada para trás.
6. Tampar o frasco de **Oralpred®** sem retirar o adaptador.
7. Lavar a seringa dosadora com água corrente e em seguida colocar a tampa de proteção. Guardar a seringa dosadora junto com o frasco dentro da embalagem.



Superdosagem:

Não há relatos da ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em período de tempo curto. O tratamento da superdosagem aguda é por lavagem gástrica imediata ou indução de vômito.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir: Sintomas psíquicos; face de lua cheia; depósitos anormais de gordura; retenção de líquido; aumento do apetite; ganho de peso; hipertricrose; acne; estrias; equimoses; sudorese aumentada; pigmentação; pele seca e descamativa; perda de cabelo; aumento da pressão arterial; taquicardia; tromboflebite; resistência diminuída às infecções; balanço negativo de nitrogênio com retardo da cicatrização; cefaléia; fraqueza; distúrbios menstruais; sintomas acentuados da menopausa; neuropatias; distúrbios psíquicos; fraturas; osteoporose; úlcera péptica; tolerância diminuída à glicose; hipocalcemia e insuficiência adrenal. Em crianças observou-se hepatomegalia e distensão abdominal.

Nos casos de superdosagem crônica em pacientes portadores de doença grave que necessitem de corticoterapia contínua, deve-se reduzir a dose de prednisolona, por um período de tempo, ou deve-se introduzir o tratamento em dias alternados.

• **Pacientes idosos:** Veja o item "geriatria" em "Precauções e advertências".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0154
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:
vide cartucho/rótulo.

Produzido por: Laboratórios Stiefel Ltda.
Rua Prof. João C. Salem, 1081/1301
Guarulhos - SP - CNPJ 63.064.653/0001-54
Indústria Brasileira

BiOLAB

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

Faca: 320x170 mm

Oralpred®
prednisolona fosfato sódico



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• Forma farmacêutica e apresentação:

Solução oral 3 mg/ml: Frasco com 60 ml + seringa dosadora.

• USO PEDIÁTRICO OU ADULTO.

• Composição: Solução oral

Cada ml da solução oral (3 mg/ml) contém:

prednisolona 3,00 mg
(equivalente a 4,03 mg de fosfato sódico de prednisolona)

Veículo: sorbitol, edetato dissódico, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, metilparabeno, sucralose, aroma caramelo, água purificada.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Oralpred®** é um medicamento glicocorticóide que age na maioria dos tecidos do organismo através de uma potente ação antiinflamatória (cerca de 3 vezes mais potente que a hidrocortisona) e baixa atividade mineralocorticóide (retentora de água).

• Mantenha **Oralpred®** em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz. As soluções não devem ser congeladas.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe ao médico se está amamentando. Nestes casos não é recomendado o uso de **Oralpred®**. Para ser utilizado durante a gravidez ou amamentação, o médico deve avaliar cuidadosamente a relação risco/benefício do produto.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **Oralpred®** pode ser tomado junto ou após as refeições para reduzir ou eliminar alguma alteração gástrica.

• Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar. Após tratamento prolongado, recomenda-se a interrupção de **Oralpred®** de forma gradual e não abrupta.

• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: Fraqueza, dores gastrintestinais, inchaços, manchas escuras na pele, aumento da pressão sangüínea, tontura, dor de cabeça, convulsão, menstruação irregular e alterações na visão.

• **TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

• Recomenda-se não ingerir bebidas alcóolicas durante o tratamento com **Oralpred®**.

DE 023560

•**Contra-indicações:** O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e pacientes com infecções fúngicas sistêmicas.

• **Precauções:** Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início, ou durante o tratamento (vide precauções e advertências). Durante a terapia com **Oralpred®**, evite qualquer contato com pacientes portadores de varicela ou sarampo. Caso ocorra, procurar imediatamente o médico.

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

•**Características:** A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticoesteróide; é um esteróide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticóides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticóides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticóide: Estimulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade antiinsulínica; aumento do catabolismo protéico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva a supressão da produção de corticosteróides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticóide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona a proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. Sua metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.



Indicações: **Oralpred®** é indicado nas seguintes condições:

Alterações endócrinas: Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que os corticóides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticóides quando necessário (na infância, a suplementação mineralocorticóides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

Distúrbios reumáticos: Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática; artrite reumatóide, incluindo artrite reumatóide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapia de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursites aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

Colagenoses: Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de: Lupus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda.

Doenças dermatológicas: Pênfigo, dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micoses fungóides; psoríase grave; dermatite seborreica grave.

Estados alérgicos: Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsíveis aos tratamentos convencionais; rinite alérgica sazonal ou perene; asma brônquica; dermatites de contato e atópica; doença do soro; reações de hipersensibilidade às drogas.

Doenças oftálmicas: Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves envolvendo o olho e seus anexos como: Úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite ótica; irite e iridociclite.

Doenças respiratórias: Sarcoidose sintomática; síndrome de Löeffler não tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando utilizado concomitantemente a quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração.

Distúrbios hematológicos: Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritróide).

Doenças neoplásicas: Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

Estados edematosos: Para indução de diurese ou remissão da proteinúria da síndrome nefrótica idiopática sem uremia ou devida ao lupus eritematoso.

Doenças gastrintestinais: Manutenção do paciente após um período crítico da doença em: Colite ulcerativa e enterite regional.

Doenças neurológicas: Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

Outros: Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnóide ou bloqueio iminente, quando utilizado concomitante à quimioterápicos antituberculosos apropriados. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdico.

Em adição à indicações citadas, **Oralpred®** é indicado também para dermatomiosite sistêmica (polimiosite).



Contra-indicações: **Infecções fúngicas sistêmicas; hipersensibilidade aos componentes da fórmula.**



Precauções e advertências: Gerais - Em pacientes sob terapia com corticosteróides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dosagem de corticosteróides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteróides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e a suplementação de potássio. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio.

Quando em terapia com corticosteróides os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteróides pode afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteróides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com *pool* de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteróide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Quando os corticosteróides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Em casos de insuficiência adrenocortical induzida por prednisolona, pode-se minimizar o quadro por redução gradual da dosagem. Devido à possibilidade de persistência desse quadro após a interrupção do tratamento por algum tempo, pode ser necessário reiniciar a corticoterapia em situações de estresse. Como a secreção de mineralocorticóide pode estar reduzida, deve-se administrar concomitantemente sais ou mineralocorticóides.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteróide.

Pacientes portadores de herpes simplex ocular devem utilizar corticosteróides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteróide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteróides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteróides.

Em hipoprotrombinemia a aspirina deve ser utilizada com cautela quando associada à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteróides em casos de colite ulcerativa não específica caso haja possibilidade de perfuração iminente, abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; hipertensão; osteoporose e miastenia gravis.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteróides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose

múltipla, eles não demonstraram que os corticosteróides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteróides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós prandial de 2 horas e potássio sérico, raio X de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Gravidez - Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteróides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Lactação - A prednisolona é excretada no leite materno, em baixos níveis (menos que 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona for administrada à lactantes.

Pediatria - Crianças nascidas de mães que receberam corticosteróides durante a gravidez, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao surgimento de hipoadrenalismo. O crescimento e desenvolvimento de crianças sob corticoterapia prolongada devem ser observados cuidadosamente.

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

Insuficiência renal/hepática - Deve haver cuidado na utilização de esteróides em caso de insuficiência renal. Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose.



Interações Medicamentosas: - *álcool ou drogas antiinflamatórias não-esteroidais:* Risco de ulceração gastrointestinal ou hemorragia pode ser aumentado quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticóides, entretanto o uso concomitante de antiinflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticóide.

- *anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados:* O uso concomitante a longo prazo com glicocorticóides pode aumentar a pressão intra-ocular.

- *anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase:* Os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticóides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticóide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrointestinal ou hemorragia durante terapia com glicocorticóide e os efeitos dos glicocorticóides na integridade vascular, pode apresentar-se aumentado em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.

- *agentes antidiabéticos, sulfoniluréia ou insulina:* Os glicocorticóides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticóide é descontinuada.

- *agentes antitireoidianos ou hormônios da tireóide:* Alterações na condição da tireóide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dosagem ou descontinuação de hormônios da tireóide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dosagem de corticosteróide,