

# DEXAMETASONA FOSFATO

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexametasona Fosfato 4mg/ mL de solución inyectable

Dexametasona Fosfato 8mg/2mL de solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Dexametasona Fosfato 4mg/mL

Cada ampolla de 1mL de solución inyectable contiene Dexametasona fosfato sódico equivalente a Dexametasona Fosfato 4 mg.

Cada ampolla de 1 mL contiene 0.935 mg de metilparabeno y 0.165 mg de propilparabeno.

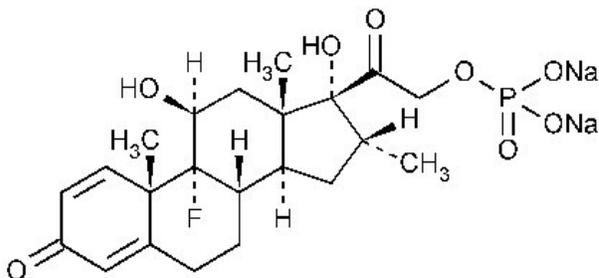
Excipientes c.s.

### Dexametasona Fosfato 8mg/ 2mL

Cada ampolla de 2mL de solución inyectable contiene Dexametasona fosfato sódico equivalente a Dexametasona fosfato 8mg.

Cada ampolla de 2 mL contiene 1.87 mg de metilparabeno y 0.33 mg de propilparabeno.

Excipientes c.s.



Disodio;[2-[(8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17R)-9-fluoro-11,17-dihidroxi-10,13,16-trimetil-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahidrociclopenta[a]penantren-17-il]-2-oxoetil] fosfato

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Dexametasona Fosfato 4mg/mL y 8mg/2mL se presenta en forma de solución inyectable para administración por vía intramuscular e intravenosa.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Terapia corticosteroide.

### 4.2. Posología y forma de administración

Dexametasona Fosfato solución inyectable contiene 4 mg y 8 mg de dexametasona Fosfato por ampolla de 1 mL y 2 mL respectivamente, para ser administrada por vía intravenosa, intramuscular, intraarticular, intralesional y para inyección en tejidos blandos.

Puede ser aplicado directamente o puede ser adicionado a solución de suero fisiológico o suero glucosado y administrado por goteo.

Los requerimientos de dosificación son variables y deben ser individualizados en base a la enfermedad y a la respuesta del paciente.

#### Vía intravenosa e intramuscular

Como con otros esteroides, siempre que la patología lo permita, la posología más adecuada de Dexametasona Fosfato solución inyectable es:

- a. Dosis única diaria (con ritmo diurno), ya que así se produce menor alteración del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal (HHS).
- b. Dosis única a días alternos, que evita el Síndrome de Cushing iatrogénico y la supresión del eje HHS.

La dosis inicial de Dexametasona Fosfato solución inyectable varía entre 0,5 y 9 mg al día, dependiendo de la enfermedad que deba ser tratada. En los procesos menos severos, dosis más bajas de 0,5 mg pueden ser suficientes, mientras que en las enfermedades más severas pueden requerirse más de 9 mg.

La dosis inicial debe ser mantenida o ajustada hasta que la respuesta del paciente sea satisfactoria y si, después de un periodo de tiempo razonable, no se alcanza una respuesta clínica adecuada, debería suspenderse y cambiarse el tratamiento al paciente.

Después de obtener una respuesta inicial favorable, debe establecerse la dosis adecuada de mantenimiento; para ello debe disminuirse la dosis inicial en pequeñas cantidades hasta alcanzar la dosis más baja que logre mantener una respuesta clínica adecuada.

Los pacientes deben ser observados minuciosamente para detectar signos que puedan requerir ajuste de la dosificación, tales como cambios en el estado clínico resultantes de remisiones o exacerbaciones de la enfermedad, respuesta individual del fármaco y el efecto del estrés (por ejemplo cirugía, infección, traumatismos...). Durante los periodos de estrés puede ser necesario incrementar temporalmente la dosis.

Si después de varios días de tratamiento, la administración del fármaco tiene que ser suspendida, éste debe ser retirado gradualmente.

Para el tratamiento del edema cerebral, dexametasona solución inyectable se administrará por vía intravenosa y en una sola vez, una dosis de una ampolla (8 mg/2 mL) y luego se continuará con una ampolla de 4 mg/1 mL cada 6 horas, por vía intramuscular, hasta que los síntomas del edema cerebral hayan remitido. La respuesta se logra normalmente a las 12-24 horas y la dosificación

puede ser reducida después de dos a cuatro días y retirada gradualmente en un periodo de 5 a 7 días.

Para el tratamiento paliativo de pacientes con tumores cerebrales inoperables, el tratamiento de mantenimiento con 2 mg (0.5 mL de dexametasona 4mg/1mL solución inyectable) dos o tres veces al día puede ser efectivo.

En trastornos alérgicos agudos o en exacerbaciones de procesos alérgicos crónicos se puede utilizar una ampolla de Dexametasona Fosfato 4mg/mL o Dexametasona Fosfato 8mg/2mL solución inyectable por vía intramuscular, el primer día, y una ampolla de dexametasona Fosfato 4mg/1mL los días segundo al cuarto y 0.5 mL (2 mg) de la ampolla los días quinto al séptimo.

#### *Población pediátrica*

En niños, la dosis diaria recomendada es de 0,08-0,3 mg/kg o de 2,5-10 mg/m<sup>2</sup>

Forma de administración.

#### Vía intraarticular, intralesional e inyección en tejidos blandos

Esta forma de administración es utilizada cuando las articulaciones están limitadas a uno o dos lugares. La dosificación y la frecuencia de administración varían dependiendo del estado y del lugar de administración, siendo la dosis habitual de 0,2 a 6 mg y la frecuencia desde una vez cada 3-5 días hasta una vez cada 2-3 semanas. La administración repetida de inyecciones intraarticulares puede dar origen a la lesión de los tejidos articulares.

Algunas dosis recomendadas son las siguientes:

Lugar de la Inyección	Dosis
Articulaciones grandes (rodilla)	2 - 4 mg
Articulaciones pequeñas (falángeas, temporo-mandibular)	0,8 - 1 mg
Bursae	2 - 3 mg
Vainas tendinosas	0,4 - 1 mg
Infiltración de tejidos blandos	2 - 6mg
Ganglios	1 - 2mg

Dexametasona fosfato solución inyectable está particularmente recomendado para uso combinado con un corticoide menos soluble y de mayor duración de acción en las inyecciones intraarticulares.

La posología deberá ajustarse en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

### 4.3. Contraindicaciones

3

El uso de Dexametasona solución inyectable está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Se ha informado de la producción de reacciones anafilactoides y de hipersensibilidad tras la inyección de dexametasona. Estas reacciones, aunque se producen en raras ocasiones en pacientes con historia previa de alergia a algún fármaco, son más comunes.

Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección o, incluso, pueden inducir la aparición de nuevas infecciones o agravar las ya existentes. Por tanto, el uso Dexametasona solución inyectable está contraindicado, a menos que el paciente reciba tratamiento quimioterápico adecuado y esté sometido a una estricta vigilancia médica, en infecciones fúngicas sistémicas, tuberculosis diseminadas, tuberculosis latentes o con reactividad tuberculínica, en pacientes con infestación o sospecha de infestación parasitaria digestiva, herpes, sarampión y varicela.

La administración de vacunas con virus vivos, incluyendo la viruela, está contraindicada en personas que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoides. Si se trata de vacunas de bacterias o virus inactivados, los corticoides pueden evitar la respuesta inmunológica esperada de la vacunación (aumento de anticuerpos séricos). No obstante, pueden emprenderse procedimientos de inmunización en pacientes que están recibiendo corticoides como terapia del reemplazo, por ejemplo, en la enfermedad de Addison.

- Infecciones dentro o alrededor del área a ser tratada.
- Artritis bacteriana.
- Brote de psoriasis dentro del margen.
- Infecciones generales graves.
- Diátesis hemorrágica (espontánea o como resultado de anticoagulantes).
- Necrosis ósea no vascularizada.
- Inestabilidad de la articulación a ser tratada.
- Calcificación periarticular.
- Ruptura de tendón.
- Articulación de Charcot.

Así mismo, se desaconseja el tratamiento prolongado con dexametasona en la enfermedad cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica o esofagitis, diabetes y herpes simple ocular .

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los corticoides deben ser utilizados con precaución y monitoreo adecuado en pacientes con: insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial y tuberculosis activa, a menos que se utilicen fármacos quimioterapéuticos, colitis ulcerosa inespecífica, con probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, retención hidrosalina, osteoporosis y miastenia gravis( concurrente pueden empeorar inicialmente durante el tratamiento con Dexametasona) , tromboembolismo, trastornos convulsivos.

En pacientes que están recibiendo dosis elevadas de corticoides, los signos de irritación peritoneal tras perforación gastrointestinal, pueden ser mínimos o no presentarse. El embolismo graso es una complicación que puede presentarse durante el hipercorticismismo.

4

Se ha reportado cardiomiopatía hipertrófica tras la administración sistémica de glucocorticosteroides en neonatos prematuros. En lactantes que reciben glucocorticoesteroides sistémicos, se deben realizar ecocardiogramas para monitorizar la estructura y función del miocardio.

En el tratamiento con corticoides debe emplearse siempre la dosis más baja posible hasta controlar la situación patológica; la posterior reducción de la dosis debe hacerse de forma gradual, puesto que la retirada de los mismos puede dar lugar a la aparición de síntomas como fiebre, mialgia, artralgia, malestar, etc., típicos de la insuficiencia adrenocortical aguda del síndrome de retirada. Esto puede ocurrir incluso en pacientes sin evidencia de insuficiencia suprarrenal.

La insuficiencia adrenocortical crónica, que está causada por un tratamiento con glucocorticoides, puede continuar durante varios meses y, en casos aislados, más de un año después de la interrupción de la terapia, dependiendo de la dosis y de la duración de la terapia. Si ocurren situaciones especiales de estrés físico (accidentes, cirugía, parto, etc.) durante el tratamiento con Dexametasona, puede ser necesario un aumento temporal de la dosis. Debido al potencial riesgo en situaciones de estrés, el paciente debe recibir una tarjeta de identificación de corticosteroides durante la terapia prolongada.

En casos individuales, se observaron reacciones anafilácticas graves con colapso circulatorio, paro cardíaco, arritmia, broncoespasmo y/o disminución de la presión arterial o aumento durante la administración de Dexametasona.

Debido a la inmunosupresión, el tratamiento con Dexametasona puede causar un mayor riesgo de infecciones bacterianas, virales, parasitarias, oportunistas y fúngicas. Los síntomas de una infección existente o en desarrollo pueden enmascarse y, por lo tanto, pueden complicar el diagnóstico. Las infecciones latentes, como tuberculosis o hepatitis B, pueden ser reactivadas. Si, durante el tratamiento con Dexametasona, tales personas entran en contacto con personas que sufren de sarampión o varicela, debe brindarse el tratamiento preventivo, según corresponda.

En las siguientes enfermedades, la terapia con Dexametasona solo debe realizarse cuando esté estrictamente indicada, y, cuando corresponda, con tratamiento con agentes antiinfecciosos específicos concomitantes:

- Infecciones virales agudas (hepatitis B, herpes zóster, herpes simple, varicela, keratitis herpética).
- Hepatitis activa crónica con HBsAg.
- Aproximadamente 8 semanas antes y hasta 2 semanas después de la vacunación con vacunas de virus vivos.

- Micosis sistémica y parasitosis (p. ej. nematodiasis).
- En los pacientes con sospecha o confirmación de estrongiloidiasis, los glucocorticoides pueden provocar la activación y la proliferación del parásito.

5

- Poliomiелitis.
- Linfadenitis después de la vacunación con BCG.
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas.
- En pacientes con antecedentes de tuberculosis, solo puede ser utilizado bajo protección con agentes tuberculostáticos.

La terapia con Dexametasona se debe realizar cuando está claramente indicada y, si fuera necesario, con una terapia específica adicional en los siguientes casos:

- Úlceras gastrointestinales.
- Osteoporosis.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Hipertensión mal controlada.
- Diabetes mellitus mal controlada.
- Trastornos psiquiátricos (también anamnésticos), incluidas tendencias suicidas; se recomiendan controles neurológicos o psiquiátricos.
- Glaucoma de ángulo estrecho y abierto; se recomienda monitorización oftalmológica y terapia concomitante.
- Úlceras de la córnea y lesiones de la córnea; se recomienda monitorización oftalmológica y terapia concomitante.

Puede producirse bradicardia en dosis altas de Dexametasona.

En altas dosis, debe asegurarse la ingesta adecuada de sodio y potasio y deben controlarse los niveles de potasio sérico.

En pacientes con hipotiroidismo o en pacientes con cirrosis, los corticosteroides presentan un efecto farmacológico aumentado. Su uso en situaciones estresantes (infecciones, traumatismos, cirugía, etc.) puede requerir un aumento de la dosis.

La vacunación con vacunas inactivadas es generalmente posible. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la respuesta inmunitaria y, por lo tanto, el éxito de la vacunación puede verse deteriorada con dosis altas de glucocorticoides.

Pacientes susceptibles de infectarse con varicela o sarampión y que estén siendo tratados con dosis inmunosupresoras de corticoides deben de ser cuidadosamente advertidos para que eviten la exposición a estos gérmenes.

Debe controlarse la administración conjunta de antibióticos y corticoides puesto que puede diseminar la infección si el germen causante de la misma no es sensible al antibiótico empleado.

Cuando se dan dosis elevadas, la administración de antiácidos entre comidas puede ayudar a prevenir la úlcera péptica.

6

Debido a sus múltiples interacciones es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar este producto con cualquier otro fármaco.

La vía intraarticular de un corticoide administrado por inyección puede producir efectos sistémicos y locales.

Cada punción puede tener como consecuencia lesiones en los vasos sanguíneos, los nervios y las estructuras periarticulares.

La aplicación infiltrativa/intraarticular de glucocorticoides aumenta el riesgo de infección en el área del tejido o la articulación tratada relacionado con la sustancia.

Las inyecciones repetidas en las articulaciones afectadas por la artrosis pueden acelerar la destrucción de las articulaciones. Deben evitarse las inyecciones directas intratendinosas de glucocorticoides, ya que pueden, posteriormente, producir una ruptura de tendón.

La presencia de derrame articular, durante el tratamiento con corticoides, requiere de su examen para excluir un proceso séptico. Un aumento marcado del dolor acompañado por hinchazón local, restricción extensa de movilidad articular, fiebre y malestar es sugestivo de artritis séptica. Si ocurre esta complicación y se confirma el diagnóstico de infección articular, debe instaurarse la terapia antimicrobiana apropiada.

Debe evitarse la inyección de un corticoide en un lugar infectado. Tampoco deben inyectarse en articulaciones inestables. La inyección intraarticular frecuente puede ocasionar lesión de tejidos articulares.

Debe tenerse en cuenta que la administración intramuscular presenta un nivel de absorción más lento.

Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con proceso hematológico maligno tras el uso de dexametasona sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, como pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, se deben controlar estrechamente y tomar las precauciones apropiadas.

Los corticosteroides orales o inyectables pueden promover la aparición de tendinopatía o, incluso, ruptura de tendones (en raras ocasiones). Este riesgo es mayor cuando se recetan junto con

fluoroquinolonas y en pacientes en diálisis con hiperparatiroidismo secundario o que se han sometido a un trasplante de riñón.

Pueden presentarse alteraciones visuales con el uso de corticosteroides administrados por vía sistémica y tópica. Si un paciente manifiesta síntomas como visión borrosa o alguna otra alteración

## 7

visual, se debe considerar su remisión al oftalmólogo para la evaluación de posibles causas. Estas pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CSCR). Estas alteraciones se han reportado tras el uso de corticosteroides administrados por vía sistémica y tópica.

El tratamiento con glucocorticoides sistémicos puede causar coriorretinopatía (ver sección 4.8) que puede conducir a trastornos visuales, incluyendo la pérdida de la visión. El uso prolongado de tratamiento con glucocorticoides sistémicos, incluso a bajas dosis, puede causar coriorretinopatía.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, las cuales pueden ser fatales, tras la administración de corticosteroides. Los corticosteroides únicamente deben administrarse a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de feocromocitoma después de una evaluación apropiada del balance riesgo-beneficio.

En mujeres postmenopáusicas dexametasona solución inyectable puede reducir la absorción intestinal de calcio y la actividad de las células formadoras de hueso, lo que podría empeorar una osteoporosis existente. Debe evitarse la administración de dexametasona 4mg/mL y 8mg/mL por vías no recomendadas como la epidural ya que se han reportado graves sucesos neurológicos adversos con inyecciones epidurales de corticosteroides, entre ellos: infarto de la médula espinal, paraplejia, tetraplejia, ceguera cortical, derrame cerebral y muerte. No se ha establecido ni eficacia ni seguridad para esta vía.

En pacientes diabéticos, durante el tratamiento con Dexametasona se debe considerar un posible aumento en la necesidad de insulina o medicamentos antidiabéticos.

La administración de altas dosis de Dexametasona en pacientes hipertensos con deficiente control, se requiere monitorización regular de la presión arterial.

Los pacientes con hipertensión severa y/o insuficiencia cardiaca deben ser estrechamente controlados debido al riesgo de deterioro del paciente.

En función de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda la profilaxis de la osteoporosis debido a la probabilidad de un efecto negativo sobre el metabolismo del calcio. Esto se aplica en especial si existen factores de riesgo concomitantes, como disposición familiar, edad avanzada, estado posmenopáusico, ingesta insuficiente de proteínas y calcio, tabaquismo crónico, consumo excesivo de alcohol y falta de ejercicio físico. La prevención consta de una ingesta adecuada de calcio

y vitamina D, así como ejercicio físico. Si la osteoporosis ya está presente, debe considerarse el tratamiento medicinal.

Las inyecciones intravenosas deben administrarse lentamente (2-3 minutos) demasiado rápido, ya que, particularmente tras la administración rápida, pueden ocurrir efectos secundarios de corto

8

plazo (duración de hasta 3 minutos) e inofensivas en sí mismos en cuanto a hormigueo desagradable o parestesia.

#### *Niños y ancianos*

El uso crónico de dexametasona conlleva el riesgo de supresión adrenal y retraso del crecimiento por lo que, durante su empleo en niños debe evaluarse cuidadosamente tanto el crecimiento corporal como su desarrollo.

Después de la administración sistémica de glucocorticosteroides en infantes pretermino ha sido reportada miocardiopatía hipertrófica, por lo que se deben realizar ecocardiogramas para monitorizar la función y estructura miocárdica, en infantes con administración sistémica de glucocorticosteroides.

Los datos disponibles sugieren efectos adversos a largo plazo en el desarrollo neurológico después del tratamiento temprano (< 96 horas) de bebés prematuros con displasia broncopulmonar a dosis iniciales de 0,25 mg/kg dos veces al día.

En los ancianos debe considerarse que los corticoides pueden inhibir la absorción digestiva del calcio y la actividad osteoblástica, que podrían exacerbar una osteoporosis incipiente o declarada. También pueden incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial. Debe realizarse una evaluación concreta sobre los beneficios y los riesgos debido al aumento del riesgo de osteoporosis.

#### *Deportistas*

Se informa a los deportistas, que este medicamento puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

#### **Advertencia sobre excipientes**

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y, excepcionalmente, broncoespasmo porque contiene metilparabeno y propilparabeno.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 1 mL, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La fenitoína, fenobarbital, adrenalina y rifampicina pueden aumentar el aclaramiento metabólico de los corticoides, originando un descenso de sus niveles sanguíneos y una disminución de su actividad farmacológica; requiriéndose un ajuste de la dosis del corticoide. Estas interacciones pueden

interferir con el test de supresión de la dexametasona, por lo que los resultados obtenidos en estas situaciones deben ser interpretados con cuidado durante la administración de estos fármacos.

La dexametasona puede disminuir los niveles plasmáticos de albendazol con posible inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático. La efedrina puede disminuir los niveles plasmáticos de dexametasona con posible pérdida del control antiasmático.

Se ha informado de la producción de falsos negativos en el test de supresión de dexametasona en pacientes que estaban tratados con indometacina; estos resultados deben ser interpretados con precaución.

El ácido acetilsalicílico, por su actividad hipoprotrombinémica, debe ser utilizado con precaución mientras se está tratando con corticoides.

Fármacos antirreumáticos/antiinflamatorios no esteroideos (AINE), salicilatos e indometacina: el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias es mayor.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes que reciban anticoagulantes cumarínicos o derivados de la indandiona junto con corticoides, puesto que

el efecto anticoagulante puede verse atenuado o aumentado. El ajuste de la dosis del anticoagulante puede ser necesario cuando se administra de manera concomitante. Diferentes estudios han demostrado que, normalmente, inhiben la respuesta a las cumarinas, aunque hay algunos estudios en los que se produce potenciación.

Cuando los corticoides se administran concomitantemente con diuréticos depleccionadores de potasio, los pacientes deben ser examinados frecuentemente para evitar el desarrollo de hipokalemia.

Los glucocorticoides pueden aumentar la concentración de glucosa en sangre; puede ser necesario ajustar la dosificación de los hipoglucemiantes orales o de la insulina o del glucocorticoide cuando se administre conjuntamente con alguno de esos medicamentos. La dexametasona reduce los efectos de los antidiabéticos y potencia la hipocalemia de diferentes diuréticos y glucósidos cardiotónicos.

La semivida de los glucocorticoides puede extenderse, la acción del corticoide aumenta si se combina con estrógenos y disminuye si se usa con aminoglútimida, barbitúricos, carbamacepina, primidona, fenitoína o rifampicina (Medicamentos que inducen CYP3A4). Con indometacina hay una potenciación mutua de la toxicidad y con isoniacida una reducción de los niveles plasmáticos de esta última.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas

sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

#### Fluoroquinolonas

Posible aumento del riesgo de tendinopatía, incluso ruptura de tendones (poco frecuente), particularmente en pacientes que reciben corticoterapia prolongada.

Antiácidos: la administración concomitante de aluminio o hidróxido de magnesio puede provocar una reducción en la biodisponibilidad de la dexametasona en pacientes con hepatopatía crónica.

Medicamentos que inhiben CYP3A4, p. ej., ketoconazol e itraconazol: los efectos de los glucocorticoides pueden verse reforzados.

Efedrina: el metabolismo de los glucocorticoides puede acelerarse y, por lo tanto, la eficacia puede reducirse.

Inhibidores de la ECA: aumento del riesgo para el desarrollo de los cambios en el recuento sanguíneo.

Glucósidos cardíacos: el efecto del glucósido puede verse reforzado por déficit de potasio.

Laxantes: la excreción de potasio puede verse aumentada.

Productos medicinales que causan hipocalcemia: la hipocalcemia es un factor que favorece la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco (en particular, torsades de pointes) y aumenta la toxicidad de algunos productos medicinales, por ejemplo, la digoxina. Por lo tanto, los productos medicinales que pueden causar hipocalcemia están involucrados en un gran número de interacciones. Esto incluye diuréticos que provocan hipocalcemia, administrados solos o combinados, laxantes estimulantes, glucocorticoides, tetracosactida y anfotericina B (administración IV). Monitoreo de potasio en suero con corrección, de ser necesario.

Relajantes musculares no despolarizantes: la relajación muscular puede verse prolongada .

Atropina, otros anticolinérgicos: es posible ver aumentos adicionales de la presión intraocular tras el uso concomitante de Dexametasona.

Praziquantel: disminución de las concentraciones plasmáticas de praziquantel, con riesgo de fracaso del tratamiento, debido a un aumento en el metabolismo hepático de praziquantel por Dexametasona.

Postergar la administración de los dos productos medicinales durante, al menos, una semana.

Cloroquina, hidroxiclороquina, mefloquina: existe un mayor riesgo de sufrir miopatías y cardiomiopatías.

Somatropina: la acción de la somatropina puede reducirse.

Protirelina: el aumento en los niveles de TSH puede reducirse tras la administración de protirelina.

Inmunosupresores: aumento de la susceptibilidad a la infección y posible empeoramiento o manifestación de infecciones latentes. Además, para la ciclosporina: los niveles en sangre de ciclosporina aumentan. Existe un mayor riesgo de convulsiones cerebrales.

Efecto en los métodos de prueba: las reacciones cutáneas a las pruebas de alergia pueden ser suprimidas.

Este medicamento puede alterar los valores en:

- Sangre: aumento de colesterol y glucosa y disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas.
- Orina: aumento de la glucosa.
- Pruebas cutáneas: tuberculina y pruebas con parche para alergia.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

La experiencia realizada con corticoides en animales ha evidenciado alteraciones congénitas (microcefalia, hepatomegalia, disminución del tamaño de la médula suprarrenal, y del timo), aunque algunos datos han sugerido que el uso de corticoides durante el embarazo está asociado con una incidencia del 1% de hendiduras en el paladar de los recién nacidos, datos posteriores y mejor elaborados, no han podido establecer ese tipo de asociación. (Ver sección 5.3)

En mujeres embarazadas debe valorarse la relación beneficio-riesgo, ya que el beneficio terapéutico de este fármaco puede ser, eventualmente, superior al riesgo potencial teratogénico, pudiendo estar justificado su uso en embarazadas, bajo riguroso control médico, ya que existe una amplia casuística clínica que apoya el uso de corticosteroides durante la gestación, siempre y cuando sean indispensables terapéuticamente (tratamientos de restauración hormonal, etc).

El uso de dexametasona solución inyectable durante el embarazo queda a criterio del médico tratante.

La dexametasona se ha utilizado en el parto prematuro (26-34 semanas) para mejorar la madurez pulmonar del recién nacido. Los niños nacidos de madres que han sido tratadas con corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

##### Lactancia

Dexametasona solución inyectable se excreta con la leche materna y, por tanto, tratamientos prolongados con dosis elevadas pueden afectar la función adrenal del lactante. También puede interferir con el crecimiento y con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos en el lactante, por lo que se aconseja monitorización del lactante.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito ningún signo de afectación de la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas que exija una atención especial.

#### 4.8. Reacciones adversas

En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y son más frecuentes con dosis altas, y en tratamientos prolongados.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	No conocida	infecciones enmascaradas, manifestación, exacerbación o reactivación de infecciones virales, infecciones micóticas, bacterianas, parasitarias y oportunistas, activación de estrongiloidiasis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Linfopenia, eosinopenia, policitemia, leucocitosis moderada
	No conocida	síndrome de lisis tumoral en asociación con dexametasona cuando se usa en pacientes con neoplasias malignas hematológicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	disminución de la resistencia a las infecciones, candidiasis orofaríngea
	Poco frecuentes	reacción alérgica generalizada,
	No conocida	Reacciones anafilácticas graves con arritmia, broncoespasmo, hipo o hipertensión, colapso circulatorio, paro cardíaco, estado de inmunosupresión.

Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hiper glucemia, insuficiencia adrenocortical. Con dosis altas: signos de hiperactividad adrenal
-----------------------	------------	---

13

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
		(síndrome de Cushing) con erupciones acneiformes.
	Poco frecuentes	Amenorrea
	No conocida	Crisis de feocromocitoma, retraso del crecimiento en niños
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Polifagia
	Poco frecuentes	Hipopotasemia, pancreatitis aguda.
	No conocida	Diabetes mellitus, reducción de la tolerancia a la glucosa, retención de sodio y agua, hipocalcemia, alcalosis metabólica. aumento del apetito, aumento de peso, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
<u>Trastornos psiquiátricos</u>	No conocida	convulsiones, depresión cuando se interrumpe el tratamiento, euforia, nerviosismo, episodios de manía, insomnio, tendencias suicidas, psicosis, alucinaciones, ansiedad, delirio o confusión.
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	pseudotumor cerebri (especialmente en niños), epilepsia latente con aumento del riesgo de crisis con epilepsia patente y lipomatosis epidural.
	Poco frecuentes	Hipertensión intracraneal, alteraciones neurológicas, estados psicóticos.
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
	No conocida	Cardiomiopatía en recién nacidos prematuros.

Trastornos oculares	Frecuentes	Cataratas
	No conocida	Coriorretinopatía, visión borrosa, glaucoma, deterioro de los síntomas en úlceras corneales, aumento de la susceptibilidad a inflamaciones virales, bacterianas y fúngicas en el ojo, empeoramiento de

14

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
		inflamaciones bacterianas de la córnea, ptosis, midriasis, quemosis, perforación de la esclerótica iatrogénica, exoftalmos
Trastornos vasculares	Frecuentes	Con dosis altas, sofocos
	No conocida	Aumento del riesgo de arteriosclerosis, vasculitis, aumento de la fragilidad capilar.
	Poco frecuentes	Tromboembolismo, edema, hipertensión.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Con dosis altas: úlcera gástrica
	No conocida	úlceras pépticas, úlceras en el intestino delgado, hemorragias gastrointestinales y perforaciones, molestias gastrointestinales leves tales como náuseas y vómitos, pancreatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Retraso en la cicatrización de heridas, reacción alérgica local. Con dosis altas: hirsutismo, hiperpigmentación cutánea, esclerodermia.
	Poco frecuentes	Sudoración
	No conocida	hipertriosis, acné, atrofia de la piel, equimosis, estrías rubrae, telangiectasia, petequias,

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Osteoporosis, fragilidad ósea. Con tratamientos prolongados: atrofia muscular.
	Poco frecuentes	Miastenia
	No conocida	miopatía, debilidad, trastornos en los tendones, tendinitis, ruptura de tendones, osteonecrosis aséptico.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Con la administración intravenosa rápida de dosis elevadas: reacciones alérgicas e infección en el lugar de inyección local, anafilaxia generalizada, enrojecimiento de la cara o mejillas, latidos cardíacos

15

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
		irregulares o palpitaciones, crisis convulsivas.
	No conocida	Retraso en la cicatrización de la herida, se informó predominantemente presión en el lugar de la inyección durante o inmediatamente después de la inyección. La administración por parte de los padres de los productos medicinales, incluido DExametasona, puede provocar complicaciones, por ejemplo, abscesos intramusculares causados por la jeringa, que pueden quedar ocultas por los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides.

<u>Aplicación infiltrativa y terapia intraarticular de las articulaciones pequeñas</u>	No conocida	Pueden producirse irritaciones locales y síntomas de intolerancia sistémica (sensación de calor, dolor que persiste). contaminación cruzada (infección) como así también lesiones en los vasos sanguíneos o los nervios asociadas con la técnica de aplicación.
Trastornos generales	Desconocida	Hipo.
<p>En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlo a los sistemas de farmacovigilancia.</p> <p>El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de hiperactividad adrenal, por ejemplo: acné, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea, sofocos y esclerodermia.</p>		

#### 4.9. Sobredosis

La intoxicación aguda o muerte por sobredosis puede producirse en un porcentaje muy bajo. Los síntomas que se pueden observar son ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias digestivas, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema. En estos casos está indicada

16

la administración de fenobarbital, que reduce la vida media de la dexametasona en un 44%, además del tratamiento, sintomático y de soporte, que incluye oxigenoterapia, mantenimiento de la temperatura corporal, ingesta adecuada de líquidos y control de electrolitos en suero y orina. El cuadro de hemorragia digestiva deberá ser tratado de forma similar al de una úlcera péptica.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Dexametasona solución inyectable es un corticoide fluorado, de larga duración de acción, de elevada potencia antiinflamatoria e inmunosupresora y baja actividad mineralocorticoide. Los glucocorticoides causan profundos y variados efectos metabólicos. También modifican la respuesta inmune a diversos estímulos.

Este fármaco inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, sustancias que median en los procesos vasculares y celulares de la inflamación y de la respuesta inmunológica. Por tanto, reducen la vasodilatación y el exudado líquido típico de los procesos inflamatorios, la actividad leucocitaria, la agregación y degranulación de los neutrófilos, liberación de enzimas hidrolíticos por los lisosomas,

etc. Ambas acciones se deben a la inhibición de la síntesis de fosfolipasa A2, enzima encargado de liberar los ácidos grasos poliinsaturados precursores de las prostaglandinas y leucotrienos.

Código ATC: H02AB02.

La dexametasona, como el resto de glucocorticoides, se une a los receptores glucocorticoides citoplasmáticos, activándolos. Como consecuencia se movilizan diferentes endopeptidasas neutras, inhibidores del activador del plasminógeno, lipocortina, etc.

Los glucocorticoides disminuyen la estabilidad de determinadas moléculas RNA-mensajeras, alterando la transcripción génica. Los genes afectados por esta acción incluyen la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, ciclooxigenasa tipo II, citoquinas y quimioquinas.

#### Otras acciones

Las dosis farmacológicas de corticosteroides exógenos producen la supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) a través de un mecanismo de retroalimentación negativa.

Los glucocorticoides estimulan el catabolismo proteico e inducen las enzimas responsables del metabolismo de los aminoácidos.

Los glucocorticoides aumentan la disponibilidad de glucosa a diversas acciones que hacen que aumenten las reservas hepáticas de glucógeno, las concentraciones de glucosa en sangre y la resistencia a la insulina.

Los glucocorticoides aumentan la lipólisis y movilizan los ácidos grasos del tejido adiposo, ocasionando un aumento en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos. También disminuyen la formación del hueso y aumentan su resorción.

La dexametasona solución inyectable, es 30 veces más potente que cortisona, 25 veces más potente que hidrocortisona, 6 veces más potente que prednisona y prednisolona y 5 veces más potente que metilprednisolona y triancinolona.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La dexametasona es un corticoide de larga duración de acción, puesto que sus efectos se mantienen hasta 72 horas, su aclaramiento total varía entre 2,8 y 3,5 mg/minuto/kg, la semivida de eliminación es de 3-4 horas (límites de 3 a 6 horas para adultos, 2,8-7,5 horas para 8-16 años y de 2,3-9,5 horas para menores de 2 años) y la semivida biológica de 36-54 horas. Tras administración por vía intramuscular, los niveles séricos máximos se alcanzan antes de una hora, se distribuye ampliamente por el organismo con un grado de unión a proteínas plasmáticas del 70%, difunde a través de las barreras placentaria y lactosanguínea, el volumen de distribución es de 2 l/kg, se metaboliza en el hígado (hidroxilación) y se elimina por orina, un 8% en forma inalterada, y en menor cantidad por la bilis.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La dexametasona es un fármaco que actúa sobre el eje hipotálamo-adreno-hipofisario, por lo que puede dar lugar a un síndrome de Cushing y osteoporosis, entre otras. No obstante, esto puede ocurrir tras el empleo prolongado de dosis relativamente elevadas.

Aunque se ha detectado su efecto teratógeno y embriotóxico en diferentes especies animales, no hay informes que permitan asociar estos hechos en la especie humana. No se ha detectado que la dexametasona posea capacidad carcinógena.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Glicerina, edetato disódico, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio, agua para Inyección.

### **6.2. Incompatibilidades**

Se han descrito diferentes tipos de incompatibilidades en la mezcla de diferentes concentraciones de dexametasona con los siguientes fármacos:

- a. Amikacina
- b. Clorpromacina
- c. Daunorrubicina
- d. Difenhidramina
- e. Doxapram
- f. Doxorrubicina

- g. Gallium nitrato
- h. Glicopirrolato
- i. Hidromorfona
- j. Idarubicina
- k. Lorazepam
- l. Metaraminol
- m. Ondansetron
- n. Proclorperazina
- o. Vancomicina

### **6.3. Periodo de validez**

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase. |

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.  
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

#### **Dexametasona Fosfato 4mg/mL solución inyectable:**

Caja por 1, 10, 50, 100, 200, 300, 600, 900 ampollas de vidrio tipo I por 1 mL

#### **Dexametasona Fosfato 8mg/2 mL**

Caja x 1, 10, 50, 100, 200, 300, 600 y 900 ampollas de vidrio tipo I por 2 mL.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países. |

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

## **7. FABRICANTE**

Genfar S.A., Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

## **8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia. |

## **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

17 de Diciembre de 2018

| Fecha de revisión: 17-Dic-2018

## 10. REFERENCIAS

Documento: IPPDex4SIVR0005469 Versión: 4.0

Página 19 de 20

Dexametasona

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/67455/FT\\_67455.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/67455/FT_67455.pdf)  
Consultada el 21 de Mayo de 2019

Sanofi. Glucocorticoids Systemic administration Global Labeling Update, Versión 1., 11 de septiembre de 2014

Sanofi, Dexamethasone Injectable formulation Company Core Safety Information. Version 2.1 15 de diciembre de 2015

Sanofi, Dexamethasone, Company Core Data Sheet. Version 2.2 15 de diciembre de 2015

Periodic safety update single assessment (PSUSA), budesonide. 10 de marzo de 2017.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Periodic\\_safety\\_update\\_single\\_assessment/2017/03/WC500223322.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Periodic_safety_update_single_assessment/2017/03/WC500223322.pdf)

Sanofi, Dexamethasone, Company Core Safety Information. Version 3.0. 28 de abril de 2017.

Sanofi, Dexamethasone, Company Core Safety Information. Version 5.0. 27 de agosto de 2018.

