

1. NOMBRE DEL PRODUCTO (DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL) CONCENTRACIÓN, FORMA FARMACÉUTICA.

DEFLAZACORT 6mg
TABLETAS

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:
Deflazacort.....6 mg
Excipientes.....c.s.

3. INFORMACION CLINICA**3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS***Desordenes endocrinos*

Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona son los medicamentos de primera elección; considerando su efecto mineralcorticoide muy débil, deflazacort solo debe usarse en combinación con un mineralocorticoide, especialmente en el tratamiento de niños).

Hiperplasia adrenocortical congénita.

Enfermedades reumáticas y del colágeno

Tratamiento de ataques agudos y/o tratamiento de mantenimiento de artritis reumatoide y artritis psoriásica cuando los tratamientos convencionales han demostrado ser ineficaces; polimialgia reumática; reumatismo articular agudo; lupus eritematoso diseminado; dermatomiositis; poliartnner nudoso; arteritis temporal; Granulomatosis de Wegener.

Otras enfermedades inflamatorias

Tiroiditis sin picazón.

Trastornos hematológicos

La trombopenia idiopática en adultos adquirió anemia hemolítica autoinmune.

Neoplasias

Tratamiento paliativo de la leucemia aguda en niños y de leucemia y linfoma en adultos.

Patologías dermatológicas

Dermatosis agudas graves como pénfigo, dermatitis herpetiforme ampollosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eritema multiforme, eritema nudoso, psoriasis grave.

Alergias

Asma bronquial que no responde al tratamiento convencional.

Patologías pulmonares

Sarcoidosis con infiltración pulmonar, alveolitis alérgica exógena; neumonía intersticial descamativa.

Trastornos gastrointestinales y hepáticos

Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatitis crónica agresiva.

Patologías renales

Síndrome nefrótico (algunas formas).

Patologías oculares

Coroiditis y coriorretinitis, iritis e iridociclitis.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Oral Posología

La corticoterapia suele completar un tratamiento básico, pero no lo reemplaza. Como el inicio de la acción de deflazacort, como ocurre con todos los glucocorticoides, generalmente se retrasa (ver 'Propiedades Farmacodinámicas '), DEFLAZACORT 6mg TABLETAS no debe administrarse como un sustituto del tratamiento a corto plazo de estados agudos graves (que pueden provocar la muerte). pero si es necesario para complementar este tratamiento. Se debe consultar la información sobre estos medicamentos.

La posología puede variar de 6 mg a 90 mg por día y se determinará en cada caso según el tipo de enfermedad, su gravedad, su pronóstico, la duración probable de la enfermedad o tratamiento, la reacción del paciente y la tolerancia al medicamento.

El medicamento se toma por la mañana, antes o después del desayuno, cada dos días si es necesario.

Siempre debe elegirse la dosis mínima eficaz; las reducciones de dosis deben realizarse de forma progresiva.

Como DEFLAZACORT 6mg TABLETAS tiene que reemplazar un tratamiento con otro glucocorticoide, se debe considerar la equivalencia de dosis (ver "Propiedades Farmacodinámicas")

Dolencias agudas

La dosis en caso de trastornos agudos puede variar de 30 mg a 90 mg por día, dependiendo del nivel de gravedad de los síntomas. La dosis debe reducirse lo antes posible disminuyéndola en etapas sucesivas de 3 mg a 6 mg.

Dolencias crónicas

La dosis inicial varía entre 24 y 36 mg por día. Una vez que los síntomas están bajo control, la dosis alta inicial debe reducirse progresivamente (en unos pocos días) a una dosis de mantenimiento por debajo del doble de la dosis límite de Cushing. Para deflazacort, la dosis

mínima de mantenimiento normalmente varía entre 6 y 18 mg por día, dependiendo de la indicación.

Tratamiento a largo plazo

El tratamiento con glucocorticoides a largo plazo solo debe iniciarse después de una evaluación cuidadosa del riesgo. Incluso en estos casos, es recomendable intentar reducir la dosis de forma progresiva y detener el tratamiento lo antes posible. En todos los casos, se debe prestar atención a los signos que requieran una reducción de la dosis o la suspensión del medicamento. En caso de remisión espontánea de una enfermedad crónica, se debe interrumpir el tratamiento (si es necesario, disminuir la dosis gradualmente).

En caso de exacerbación de una enfermedad preexistente, así como en pacientes sometidos a un estrés inusual (p. Ej., Cirugía, traumatismo severo, infección grave), puede ser necesario un aumento temporal de la dosis (consulte "Advertencias y precauciones").

El tratamiento a largo plazo no debe suspenderse de forma brusca, sino gradual, para mitigar el riesgo de reaparición de la enfermedad y permitir que el eje hipotalámico-hipofisario reanude su función.

Los pacientes en tratamiento a largo plazo deberán llevar consigo una tarjeta de identificación durante un año después de la interrupción del tratamiento. Esta tarjeta debe contener información sobre la enfermedad, la dosis de deflazacort e indicar el nombre y número de teléfono del médico tratante.

Duración del tratamiento

Al igual que con otros glucocorticoides, el Deflazacort no debe tomarse más tiempo del necesario.

Posologías especiales

Pediatría

Los ensayos clínicos en pediatría sobre la eficacia y seguridad del uso de deflazacort son limitados.

En los niños, las dosis más bajas que las descritas anteriormente suelen ser suficientes; sin embargo, la dosis debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad más que a la edad, peso corporal o tamaño.

La dosis más baja siempre debe administrarse, si es posible de forma intermitente (ver "Advertencias y precauciones").

Pacientes en edad avanzada

No son necesarias precauciones especiales.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal. Probablemente no sea necesario un ajuste de dosis; en consecuencia, la administración del tratamiento requiere un estrecho seguimiento en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática, Hipotiroidismo

No se dispone de estudios específicos.

Las tasas sanguíneas de deflazacort pueden aumentar. En consecuencia, la dosis debe controlarse y reducirse a la dosis efectiva más baja.

. 3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al deflazacort o a alguno de los excipientes.
Durante un uso prolongado, más allá del tratamiento de emergencia o de reemplazo:
- desde aproximadamente 8 semanas antes y hasta 2 semanas después de la vacunación;
- Infecciones incontrolables (virales, bacterianas o micóticas).

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las posibles complicaciones de un tratamiento con glucocorticoides dependen de la posología utilizada y de la duración del tratamiento. Por esta razón, los riesgos y beneficios deberán sopesarse individualmente para cada paciente con respecto a la dosis y la duración del tratamiento.

Efectos endocrinos

En situaciones de estrés inusuales (p. Ej. Enfermedad grave, cirugía mayor, traumatismo grave, etc.), se recomienda aumentar un poco la dosis de glucocorticoides antes, durante y después de dicho evento en pacientes sometidos a un tratamiento a largo plazo a base de glucocorticoides.

La inhibición de la liberación de ACTH puede provocar insuficiencia adrenocortical, que también puede causar atrofia de la corteza suprarrenal. Por lo tanto, la interrupción de los corticosteroides después de un tratamiento prolongado debe hacerse gradualmente. Riesgos asociados a una reducción repentina son la exacerbación o la recurrencia de la enfermedad subyacente, una insuficiencia suprarrenal aguda que puede ser mortal y síndrome de abstinencia de esteroides. Un síndrome de abstinencia de esteroides puede manifestarse con una amplia gama de signos y síntomas, sin embargo, los síntomas típicos incluyen fiebre, anorexia, náuseas, letargo, mialgia, artralgia, malestar general, descamación de la piel, debilidad, hipotensión y pérdida de peso. Estos síntomas también pueden ocurrir en pacientes que no padecen insuficiencia adrenocortical.

La inhibición de la corteza suprarrenal puede persistir durante un año o más y compromete el pronóstico de supervivencia del paciente en situaciones estresantes o en algunas situaciones difíciles.

En pacientes con hipotiroidismo, aumenta el efecto de los glucocorticoides exógenos.

Al inicio del síndrome de Cushing, la dosis debe reducirse progresivamente.

Se han observado algunos casos de convulsiones desencadenadas por un feocromocitoma después de la administración de glucocorticoides, a veces con un desenlace fatal. Por tanto, los pacientes con feocromocitoma o en los que se sospeche un feocromocitoma deben tratarse con precaución. Los glucocorticoides siempre deben usarse en pacientes después de una cuidadosa consideración de la relación beneficio/riesgo. Si en un paciente tratado con DEFLAZACORT 6mg TABLETAS aparecen síntomas potenciales de una crisis de feocromocitoma, como crisis hipertensiva, insuficiencia cardíaca, taquicardia, cefalea, dolor abdominal y/o torácico, debe considerarse la posibilidad de un feocromocitoma previamente desconocido.

Efectos inmunosupresores/mayor sensibilidad a las infecciones

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos infecciosos y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Se recomienda que los pacientes con infecciones activas (virales, bacterianas o micóticas) sean monitoreados de cerca. En presencia de enfermedades infecciosas graves, es necesario iniciar un tratamiento antiinfeccioso o garantizar una profilaxis antiinfecciosa eficaz.

Si aparecen enfermedades infecciosas intercurrentes, notifique al médico tratante.

Si la varicela aparece durante el tratamiento con corticosteroides sistémicos, su evolución puede ser severa y puede ser fatal, especialmente en niños. La varicela requiere tratamiento inmediato, por ejemplo, con aciclovir intravenoso. En pacientes de riesgo está indicado tratamiento preventivo con aciclovir o inmunoterapia preventiva con inmunoglobulina de varicela.

Los pacientes con poliomielitis (a excepción de las formas bulbo-cerebral) deben someterse a un control especial durante la corticoterapia prolongada.

Las vacunas están contraindicadas en pacientes sometidos a corticoterapia, particularmente cuando se usan dosis altas, porque es posible la propagación de la vacuna viva y/o la ausencia de una reacción inmunológica (ver "Interacciones").

El uso en la tuberculosis activa debe limitarse a la tuberculosis fulminante o diseminada, en la que deflazacort siempre debe administrarse concomitantemente con la terapia antituberculosa adecuada.

Además, el uso prolongado de glucocorticoides en pacientes con linfoma después de la vacunación con BCG requiere especial precaución.

Cuando los corticosteroides están indicados en pacientes que padecen tuberculosis latente o una reacción positiva a la tuberculina, es necesaria una vigilancia cuidadosa porque la enfermedad puede reactivarse. En caso de corticoterapia prolongada, los pacientes deberán someterse a quimioterapia preventiva.

Debe descartarse la presencia de amebiasis latente antes del tratamiento.

Efectos cardiovasculares

En pacientes con insuficiencia cardíaca, el uso de glucocorticoides sistémicos requiere especial precaución y solo deben usarse si es absolutamente necesario.

También se indica una precaución especial en pacientes con infarto de miocardio reciente (riesgo de rotura de la pared del ventrículo izquierdo) o con factores de riesgo cardiovascular preexistentes.

Los glucocorticoides también deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión arterial, enfermedad tromboembólica previa o tendencia a la trombosis.

Efectos en la psique

El uso de glucocorticoides sistémicos puede conducir a problemas mentales potencialmente graves que van desde la euforia al insomnio, cambios de humor y personalidad, depresión severa o psicosis manifiesta. Los corticosteroides también pueden acentuar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas. Las reacciones generalmente desaparecen después de una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Sin embargo, es posible que se requiera una terapia específica.

También ha habido algunos informes de efectos secundarios psicológicos después de la interrupción de la corticoterapia.

Se debe advertir a los pacientes y a las personas cercanas a ellos que busquen atención médica si aparecen síntomas psíquicos durante el tratamiento, durante o después de disminuir la dosis/interrupción del tratamiento, especialmente si sospechan depresión del estado de ánimo o intenciones suicidas.

Efectos sobre el sistema nervioso

En pacientes epilépticos, los corticosteroides deben usarse con precaución.

Efectos gastrointestinales

Los glucocorticoides pueden enmascarar los síntomas de una úlcera péptica, que también puede conducir a una perforación asintomática extensa o hemorragia gastrointestinal aguda. El riesgo de úlcera péptica aumenta si los corticosteroides se combinan con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Por tanto, se recomienda precaución en pacientes con gastritis, esofagitis o diverticulitis preexistentes, así como colitis ulcerosa con alto riesgo de perforación o infección piógena. Los corticosteroides deben administrarse con especial precaución incluso en el caso de anastomosis intestinal reciente.

Las dosis altas de corticosteroides pueden causar pancreatitis aguda.

Efectos musculoesqueléticos

En caso de miastenia grave y la administración concomitante de deflazacort con inhibidores de la colinesterasa, el efecto de los inhibidores de la colinesterasa disminuye y aumenta el riesgo de una crisis miasténica; en consecuencia, la administración de inhibidores de la colinesterasa debe, si es posible, suspenderse 24 horas antes que la administración de un corticosteroide.

Se han observado algunas miopatías agudas en relación con el uso de altas dosis de corticosteroides, particularmente en pacientes con trastornos de transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que han recibido tratamiento concomitante con inhibidores neuromusculares. Estas miopatías agudas evolucionan hacia una afectación muscular generalizada, pueden afectar los músculos oculares y respiratorios y provocar una tetraparesia. Puede aparecer un aumento en los valores de creatina quinasa. Se indica especial precaución en pacientes con miopatía previa inducida por corticoides.

Se debe tener precaución en pacientes posmenopáusicas o de edad avanzada, ya que presentan un mayor riesgo de osteoporosis. Si se produce osteoporosis en estos pacientes, debe interrumpirse el tratamiento con glucocorticoides a menos que esté absolutamente indicado. La tendinitis y la rotura de tendones se conocen como efecto de clase de los glucocorticoides. El riesgo de tales reacciones puede aumentar con la coadministración de quinolonas.

Efectos oculares

Algunas alteraciones visuales pueden asociarse con glucocorticoides. Si experimenta visión borrosa u otros síntomas visuales con el uso de DEFLAZACORT 6mg TABLETAS, debe proceder con un examen oftalmológico.

La corticoterapia puede desencadenar efectos secundarios oculares, especialmente en caso de uso prolongado, incluso si con una dosis reducida, por ejemplo, una catarata subcapsular posterior (especialmente en niños), un aumento de la presión intraocular (a menudo reversible) puede evolucionar a glaucoma con una lesión irreversible del nervio óptico. En consecuencia, en caso de tratamiento prolongado con glucocorticoides, controle periódicamente la presión intraocular de los pacientes.

Los pacientes con glaucoma preexistente serán monitoreados particularmente de cerca durante la corticoterapia sistémica.

Se han notificado casos raros de coriorretinopatía serosa central durante el tratamiento con glucocorticoides, que pueden progresar a pérdida de visión.

Además, la corticoterapia puede favorecer la aparición de infecciones oculares secundarias fúngicas o virales.

Cuando se prescriben glucocorticoides en pacientes con herpes ocular (virus del herpes simple), se requiere especial precaución debido al riesgo de perforación de la córnea; este tratamiento solo debe iniciarse si la superficie de la córnea está intacta.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral en pacientes con neoplasias hematológicas después del uso de deflazacort solo o en combinación con agentes quimioterapéuticos. Un síndrome de lisis tumoral implica cambios en los análisis de sangre (aumento de los niveles de ácido úrico, potasio o fósforo y disminución del calcio), así como alteraciones del ritmo cardíaco. Los síntomas también pueden incluir convulsiones, insuficiencia renal (necesidad de orinar con menos frecuencia u orina oscura) y frecuencia cardíaca irregular. Los pacientes con mayor riesgo de síndrome de lisis tumoral, como los pacientes con tumores que proliferan rápidamente, con una alta carga tumoral o con hipersensibilidad a la quimioterapia, deben ser monitoreados de cerca y tomar las precauciones adecuadas.

Coadministración con otros medicamentos

Se han notificado algunos casos de toxicidad por esteroides hasta el síndrome de Cushing cuando cobicistat está indicado para el tratamiento de la infección por VIH, un inhibidor selectivo de CYP3A, con glucocorticoides. La combinación de deflazacort y cobicistat solo debe usarse después de una evaluación particularmente cuidadosa de la relación beneficio/riesgo (ver "Interacciones"). Si es así, los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar efectos secundarios relacionados con los corticosteroides. Se debe considerar la elección de otro corticosteroide, menos metabolizado por CYP3A.

La coadministración de deflazacort con otros inhibidores potentes de CYP3A también requiere mucha precaución al identificar cualquier efecto secundario sistémico de los corticosteroides y, si es necesario, se debe realizar un ajuste de dosis de DEFLAZACORT 6mg TABLETAS.

Reacciones hipersensibles

En algunos casos raros, pueden ocurrir ciertas reacciones alérgicas, como reacciones cutáneas, angioedema o reacciones anafilácticas-anafilactoides, durante el tratamiento con glucocorticoides sistémicos. Por lo tanto, deben tomarse las medidas preventivas adecuadas, especialmente en pacientes con alergia a un medicamento conocida.

Otras enfermedades para las que la administración de corticosteroides requiere especial precaución:

- Metabolismo de la glucosa: Durante el tratamiento a largo plazo y, en particular, en el caso de diabetes mellitus, se debe controlar el metabolismo de la glucosa con regularidad, ya que puede reducirse la tolerancia a la glucosa y puede ser necesario un aumento de la dosis de antidiabéticos.
- Equilibrio hídrico y electrolítico: los glucocorticoides pueden provocar retención de agua y sal o un aumento de la excreción de potasio. Es posible que se necesite una dieta baja en sal y un reemplazo de potasio. Los diuréticos no ahorradores de potasio pueden potenciar el efecto calurético de los glucocorticoides. En consecuencia, los pacientes que toman estos diuréticos serán monitoreados de cerca para detectar hipopotasemia. Esto es particularmente importante en pacientes que reciben glucósidos cardiotónicos, agonistas β_2 y xantinas al mismo tiempo, porque la hipopotasemia causada por corticosteroides aumenta la toxicidad de estos medicamentos. Puede ser necesario un reemplazo de potasio.

Riesgo hemorrágico: en caso de administración simultánea de ácido acetilsalicílico en pacientes con hipoprotrombinemia, aumenta el riesgo de hemorragia. Con el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides y salicilatos combinados, existe un mayor riesgo de ulceración y hemorragia gastrointestinal, que pueden conducir a la perforación. Teniendo en cuenta el riesgo de intoxicación por salicilatos, la dosis del glucocorticoide debe reducirse con precaución. (ver interacciones).

- Trastornos hepáticos: insuficiencia hepática aguda y cirrosis hepática (potenciación del efecto de los glucocorticoides).
- Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal o glomerulonefritis aguda deben ser controlados regularmente durante la corticoterapia.
- Asma bronquial: en caso de asma bronquial aguda, DEFLAZACORT 6mg TABLETAS no debe administrarse como sustituto del tratamiento convencional, sino como complemento del mismo. Sin embargo, los glucocorticoides no deben tomarse en el caso de enfermedades crónicas no complicadas del tracto respiratorio.

Otras reacciones también se conocen como efecto de clase de glucocorticoides, como menstruación irregular y leucocitosis.

Uso en pediatría

El crecimiento y el desarrollo de los niños deben controlarse de cerca durante el tratamiento con glucocorticoides a largo plazo debido al riesgo de cierre prematuro de la epífisis.

Se ha informado miocardiopatía hipertrófica (MCH) en bebés prematuros después de la administración sistémica de glucocorticoides (particularmente dexametasona) para el tratamiento de trastornos respiratorios. Por lo tanto, debe examinarse cuidadosamente la relación beneficio-riesgo en recién nacidos y prematuros. En niños tratados sistémicamente con

glucocorticoides, se recomienda comprobar la estructura y función del miocardio mediante ecocardiografía.

Advertencia excipiente:**Lactosa**

Los pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa (enfermedades hereditarias raras) no deben tomar este medicamento.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se conocen un gran número de interacciones entre glucocorticoides y otros medicamentos que, por tanto, también deben tenerse en cuenta para deflazacort. Las interacciones descritas a continuación, así como las mencionadas en 'Advertencias y precauciones', pueden requerir un ajuste de la dosis de DEFLAZACORT 6mg TABLETAS y/u otros medicamentos concomitantes.

*Interacciones farmacocinéticas**Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de deflazacort*

El principal metabolito circulante y farmacológicamente activo de deflazacort, el 21-hidroxi deflazacort (D-21-OH), es metabolizado por la enzima CYP3A4 (ver 'Farmacocinética').

Inductores de enzimas: Las sustancias que inducen las enzimas microsomales hepáticas pueden acelerar el metabolismo de los glucocorticoides, lo que puede reducir su eficacia. Por ejemplo, estos ingredientes activos están involucrados: barbitúricos, bosentán, carbamazepina, efavirenz, modafinil, nevirapina, fenitoína, primidona, rifampicina, topiramato e hipérico. Por tanto, la dosis de glucocorticoides debe ajustarse en pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides, cuando dichos medicamentos se administran simultáneamente o, por el contrario, se retiran.

Inhibidores de enzimas: cuando se coadministra con inhibidores moderados o fuertes de CYP3A, el metabolismo de deflazacort y sus metabolitos disminuye, lo que aumenta el riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides. Se han informado algunos casos de síndrome de Cushing y supresión suprarrenal (consulte "Advertencias y precauciones"). Esto se refiere, por ejemplo, a cobicistat (ver "Advertencias y medidas de precaución"), inhibidores de la proteasa (p. Ej., Ritonavir), antifúngicos azólicos (itraconazol, voriconazol, posaconazol, fluconazol), macrólidos (claritromicina, eritromicina), diltiazem, isoniazida y verapamil.

El estrógeno también puede aumentar el efecto de los corticosteroides, disminuyendo su aclaramiento.

La ciclosporina reduce el aclaramiento de los corticosteroides, posiblemente a través de un inhibidor competitivo de las enzimas microsomaes hepáticas.

Influencia de deflazacort en la farmacocinética de otros medicamentos

Los glucocorticoides en dosis altas pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Las dosis elevadas de glucocorticoides a largo plazo pueden acelerar la eliminación de salicilatos y, por tanto, reducir su eficacia. Por el contrario, reducir la dosis de corticosteroides puede acentuar la toxicidad de los sauces (consulte "**Advertencias y precauciones**").

Interacciones farmacodinámicas

AINE: En caso de administración concomitante de corticosteroides y AINE, la incidencia de hemorragia gastrointestinal y ulceración puede aumentar (ver "Advertencias y precauciones").

Antidiabéticos: Los corticosteroides pueden reducir el efecto hipoglucemiante (ver "Advertencias y precauciones").

Diuréticos y medicamentos que afectan el equilibrio de potasio: El tratamiento simultáneo con medicamentos que aumentan la eliminación de potasio (por ejemplo, furosemida, hidroclorotiazida, anfotericina B, beta simpaticomiméticos, derivados de xantina) puede aumentar el riesgo de hipopotasemia (ver "Advertencias y precauciones").

Glucósidos digitálicos: La coadministración con glucósidos digitálicos puede potenciar los efectos indeseables.

Inmunosupresores: en caso de administración concomitante de metotrexato, una dosis reducida del corticosteroide puede ser suficiente, debido a un efecto sinérgico.

Anticoagulantes: la eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede aumentarse mediante la corticoterapia concomitante. Por tanto, es necesaria una estrecha monitorización del INR o del tiempo de protrombina para evitar hemorragias espontáneas.

Simpaticomiméticos: Los corticosteroides pueden potenciar el efecto deseado o provocar una amplificación de los efectos indeseables de algunos simpaticomiméticos (por ejemplo, salbutamol); la efedrina puede provocar un aumento del aclaramiento plasmático de glucocorticoides y eliminación renal de sus metabolitos.

Bloqueadores neuromusculares: En pacientes tratados con corticosteroides sistémicos, el uso de relajantes musculares no despolarizantes puede inducir relajación prolongada, así como

miopatía aguda. Los factores de riesgo que favorecen esta interacción son: uso prolongado de corticoides en dosis altas y parálisis muscular prolongada. Es más probable que esta interacción se produzca después de una ventilación artificial prolongada (por ejemplo, en una unidad de cuidados intensivos).

Psicoterapéutico: Se puede reducir el efecto de ansiolíticos y antipsicóticos.

Anticolinérgicos: La atropina y otros anticolinérgicos pueden provocar un aumento adicional de la hipertensión intraocular.

El tratamiento concomitante con anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de crisis miasténica (ver "Advertencias y precauciones").

Hormona tiroidea: Tiroxina sérica (T4) y ¹³¹I la captación se puede reducir.

Vacunas vivas atenuadas: el riesgo de efectos indeseables de las vacunas vivas (p. ej. poliomielitis, paperas, sarampión, rubéola y viruela) puede aumentar (enfermedad vacuna generalizada) debido a la acción inmunosupresora de los corticosteroides. Pueden aparecer infecciones virales diseminadas. La respuesta a la vacuna puede verse reducida (ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y Precauciones").

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos suficientes en mujeres embarazadas. En los animales, deflazacort atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en animales tratados con deflazacort han mostrado efectos teratogénicos dependientes de la dosis en ratas y conejos. (ver Datos preclínicos).

Según datos de estudios epidemiológicos, el uso de glucocorticoides durante el primer trimestre puede aumentar el riesgo de labio hendido y/o paladar hendido. Además, en el tratamiento a largo plazo durante el embarazo, no se pueden descartar trastornos del crecimiento intrauterino.

.

En consecuencia, el medicamento no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Durante el segundo y tercer trimestre, DEFLAZACORT 6mg TABLETAS solo debe administrarse si los posibles beneficios para la madre superan los posibles riesgos, incluso para el feto.

Se debe tener especial precaución en mujeres embarazadas que padecen hipertensión arterial. Se debe explicar a la paciente que debe informar a su médico de inmediato si está embarazada o se sospecha que puede estarlo.

Con el tratamiento al final del embarazo, existe el riesgo de atrofia de la corteza suprarrenal en el feto. Los bebés cuyas madres tomaron dosis altas de glucocorticoides durante el embarazo

deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar signos de hipocorticismismo y la necesidad de un tratamiento de reemplazo que se retira gradualmente.

Después de la semana 34 de embarazo, ya no será necesario administrar Deflazacort debido a una posible debilidad placentaria.

Lactancia

Los glucocorticoides pasan a la leche materna y pueden afectar el crecimiento del feto y reducir la producción de esteroides endógenos. En consecuencia, la lactancia materna está prohibida durante el tratamiento con glucocorticoides.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No existen estudios sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, con base en los efectos secundarios (mareos, convulsiones), no se puede descartar que pueda afectar esta capacidad.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas varían según la dosis, la duración del tratamiento, así como la edad, el sexo y la enfermedad causante del paciente.

La administración a corto plazo de glucocorticoides, incluso en dosis altas, producirá sólo unos pocos efectos secundarios. Sin embargo, se controlarán las ulceraciones intestinales (a menudo debidas al estrés), cuyos síntomas pueden ocultarse durante una corticoterapia.

Se utiliza la siguiente clasificación:

muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10000$); Frecuencia no conocida (principalmente basada en informes de vigilancia post-comercialización espontáneos, la frecuencia no puede estimarse).

Los siguientes efectos secundarios ocurren principalmente durante el tratamiento a largo plazo con dosis altas de corticosteroides.

Algunos de los síntomas que se mencionan a continuación son efectos secundarios sistémicos de la clase de glucocorticoides o efectos secundarios de DEFLAZACORT 6mg TABLETAS recopilados como parte de la vigilancia posterior a la comercialización, a los que no se puede atribuir una categoría de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: mayor riesgo de infecciones.

Trastornos hematológicos y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: leucocitosis, eosinopenia.

Trastornos del sistema inmunológico.

Poco frecuentes: respuesta disminuida a las vacunas y pruebas cutáneas; inmunosupresión; reacciones alérgicas.

Patologías endocrinas

Poco común: alteración morfológica con distribución cushingoide y facies lunares; inhibición de la secreción de ACTH, supresión del eje hipotalámico-hipofisario.

No conocida: insuficiencia suprarrenal aguda tras la interrupción del tratamiento; Crisis por feocromocitoma; síndrome de abstinencia de esteroides.

Trastornos del metabolismo y la nutrición.

Frecuentes: aumento de peso.

Poco común: retención de sal y agua, depleción de potasio, calcio y fosfato, hipopotasemia cuando se coadministra con agonistas β_2 y xantinas, disminución de la tolerancia a la glucosa (particularmente en el caso de diabetes), diabetes mellitus

No conocida: alcalosis hipopotasémica, acidacetosis. Se han notificado casos raros de síndrome de lisis tumoral cuando se utilizó deflazacort en pacientes con neoplasias hematológicas.

Desórdenes psiquiátricos

Poco común: trastornos del sueño; alteración del estado de ánimo; estado depresivo; nerviosismo; Confusión.

No conocida: insomnio; sueños anormales; llanto, alteraciones emocionales; comportamiento anormal; euforia; inquietud; síntomas de ansiedad como ansiedad, agitación, neurosis; desorientación síntomas psicóticos, como alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Poco común: dolor de cabeza, mareos.

No conocida: convulsiones

Patologías oculares

Poco común: catarata subcapsular posterior.

No conocida: visión borrosa, hipertensión intraocular, coriorretinopatía, disminución de la resistencia a infecciones oculares por hongos o virus.

Patologías cardíacas

Muy raro: Rotura de miocardio tras un infarto reciente.

No conocida: insuficiencia cardíaca.

Patologías vasculares

No conocida: acontecimientos tromboembólicos (especialmente en pacientes con enfermedades subyacentes asociadas con una tendencia trombótica elevada), hipertensión.

Desórdenes gastrointestinales

Poco común: náuseas, dispepsia, úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal.

No conocida: perforación de una úlcera gastroduodenal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco común: estrías, acné, hirsutismo.

Raro: hematomas.

No conocida: eritema, petequeal, aumento de la transpiración, retraso en la cicatrización, atrofia de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco común: osteoporosis, fracturas óseas.

Raro: debilidad muscular, atrofia muscular.

No conocida: osteonecrosis avascular; miopatía (ver "Advertencias y precauciones"); tendinitis, rotura del tendón cuando se coadministra con quinolonas; necrosis aséptica de las cabezas femoral o humeral.

Patologías de los órganos reproductores y mamas.

Poco común: amenorrea.

Alteraciones e incidentes generales relacionados con el sitio de administración

Poco común: edema.

Pediatría

En niños y adolescentes, el perfil de seguridad de deflazacort corresponde globalmente al de los adultos. Además, se han observado los siguientes efectos secundarios en niños:

Patologías endocrinas

Frecuencia no conocida: trastornos del crecimiento.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: pseudotumor cerebral.

Patologías cardíacas

Se han notificado casos aislados de miocardiopatía hipertrófica en bebés prematuros durante la administración de hidrocortisona sistémica.

Desórdenes gastrointestinales

Frecuencia no conocida: pancreatitis aguda.

Comunicación de efectos adversos

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas directamente a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@minsa.gob.pe o a Genfar a través del correo electrónico: farmacovigilancia@genfar.com. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

La toxicidad aguda de los corticosteroides es débil. Los posibles síntomas de intoxicación son retención de agua y sal con edema e hipertensión, alcalosis hipopotasémica, diabetes inducida por esteroides, excitación e insomnio.

No existe un antídoto específico en caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático.

En caso de sobredosis crónica, se espera que aumente el número de efectos secundarios y riesgos descritos en "Advertencias y Precauciones".

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Código ATC: H02AB13

Mecanismo de acción

Defazacort es un glucocorticoide sintético que se diferencia de la prednisolona por un anillo de oxazolidina C18-C17.

Defazacort tiene, como otros glucocorticoides, una acción antiinflamatoria e inmunosupresora. El efecto mineralocorticoide de deflazacort es muy débil.

El efecto de deflazacort consiste, como ocurre con todos los glucocorticoides, en la estimulación o inhibición de la síntesis intracelular de proteínas específicas. Estos son responsables de efectos biológicos particulares. Como el mecanismo de acción afecta al núcleo celular, el efecto farmacológico completo de los glucocorticoides aparece tardíamente (varias horas después de la administración oral o parenteral) y se prolonga más de lo que sugiere la vida media plasmática del ingrediente activo. La duración del efecto antiinflamatorio de una dosis única de deflazacort corresponde aproximadamente a la duración de la supresión del eje suprarrenal hipotálamo-pituitario.

La dosis antiinflamatoria de 7,5 mg de deflazacort es aproximadamente equivalente a 0,7 mg de dexametasona, 5 mg de prednisona o prednisolona, 20 mg de hidrocortisona o 25 mg de cortisona.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Después de la administración oral, el deflazacort (D) se absorbe casi por completo y se metaboliza inmediatamente a 21 hidroxil deflazacort (D-21-OH) farmacológicamente activo. La concentración plasmática máxima (C_{max}) de D-21-OH se alcanza después de 1,5-2 horas, pero el efecto farmacológico máximo aparece solo unas pocas horas después de la administración.

Distribución

El volumen de distribución de D-21-OH alcanza 1,48 l/kg.

D-21-OH es un glucocorticoide altamente soluble en agua. En los seres humanos, el 40% del D-21-OH se une a las proteínas plasmáticas; a diferencia de la prednisona, no tiene afinidad por la globulina transportadora de corticosteroides (transcortina).

Solo cantidades muy pequeñas de deflazacort atraviesan la barrera amiotocerebral.

Metabolismo

El D-21-OH se metaboliza fuertemente, principalmente en el hígado. El principal metabolito es un derivado 6-beta-hidroxilado. La isoenzima CYP3A4 participa en el metabolismo.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática de D-21-OH varía de 1,1 a 1,9 horas. La eliminación se produce principalmente por vía renal. En las ocho horas siguientes a la administración, el 70% de la dosis administrada se excreta en la orina y el 30% restante en las heces. Solo el 18% se excreta inalterado en la orina. La fracción del principal metabolito en la orina, un derivado 6-beta-hidroxilado, es aproximadamente del 33%.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

No se dispone de datos sobre la farmacocinética de deflazacort en niños y adolescentes, ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal, donde la cinética puede modificarse. Es conocido por otros glucocorticoides que, en casos de insuficiencia hepática grave e hipotiroidismo, el metabolismo puede ralentizarse, lo que puede acentuar la acción del glucocorticoide.

Por otro lado, en casos de hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia pueden producirse concentraciones exageradamente altas del ingrediente activo no unido a proteínas (es decir, farmacológicamente activo).

La vida media de eliminación de los glucocorticoides se prolonga durante el embarazo. El aclaramiento plasmático se reduce en los recién nacidos en comparación con los niños y los adultos.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Carcinogenicidad

En algunos estudios en animales, se han demostrado efectos teratogénicos dosis-dependientes de deflazacort. No hay otros estudios disponibles.

Toxicidad reproductiva

Los estudios en animales en los que se administraron glucocorticoides a ratones, ratas y conejas preñadas mostraron una mayor incidencia de paladar hendido en las camadas.

Otras indicaciones

Influencia en los métodos de diagnóstico

Los corticosteroides pueden afectar la prueba de nitroazul de tetrazolio diseñada para buscar infecciones bacterianas y dar falsos negativos.

5. DATOS FARMACEUTICOS**5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

- Celulosa Microcristalina
- Dióxido de Silicio Coloidal
- Compress Genfar (celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidrato, Almidón de Maíz, Povidona)
- Croscarmelosa Sódica
- Estearato de Magnesio
- Talco
- Lauril Sulfato de Sodio
- Almidón pregelatinizado

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 INFORMACIÓN RELACIONADA A LA FECHA DE EXPIRACION

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 RECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz y la humedad. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

DEFLAZACORT 6mg Tableta, Caja de Cartulina Conteniendo 1, 2, 3,4,6 y 10 tabletas en Blíster de Aluminio/PVC-PVDC incoloro.

5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en puntos especiales en la farmacia. En caso de duda pregunte



FICHA TÉCNICA

a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. REFERENCIA

SWISS MEDIC-Suiza

Calcort®-Comprimidos de 30 mg y 6 mg

Registro: 46595

Titular: Sanofi-Aventis (Suiza)

Revisión: 04/2022 – Aprobado 11/08/2022

URL: <https://www.swissmedicinfo.ch/default.aspx>

7. REVISIÓN LOCAL

Versión 5

20/11/2023