



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

1995

BUENOS AIRES, 09 ABR 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001505-10-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LONIKAN / FLUDRÍCORTISONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,100 mg, autorizado por el Certificado N° 34.570.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 431 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

07



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1995

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 392 a 430, desglosando de fojas 392 a 404, para la Especialidad Medicinal denominada LONIKAN / FLUDRICORTISONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,100 mg, propiedad de la firma MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A.I.C., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.570 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.



Expediente N° 1-0047-0000-001505-10-4

DISPOSICIÓN N°

1995

nc

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

1995



**PROYECTO DE PROSPECTO.**

**LONIKAN  
FLUDROCORTISONA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Austriaca

**COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Fludrocortisona            | 0,100 mg |
| Manitol                    | 65,40 mg |
| Celulosa microcristalina   | 26,00 mg |
| Metilhidroxipropilcelulosa | 4,00 mg  |
| Croscarmelosa sódica       | 3,00 mg  |
| Estearato de magnesio      | 1,00 mg  |
| Sílice coloidal anhidro    | 0,50 mg  |

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Mineralocorticoide.

Código ATC: H02AA02

**INDICACIONES**

Terapia sustitutiva en la insuficiencia adrenocortical primaria (enfermedad de Addison) en combinación con un glucocorticoide.

Síndrome adrenogenital con síndrome de pérdida de sal en combinación con un glucocorticoide.

Tratamiento breve de la hipotensión ortostática en el caso de neuropatía autónoma primaria (por ej., en la degeneración multisistémica, enfermedad de Parkinson) o neuropatía autónoma secundaria (por ej., en el caso de neuropatía diabética, amiloidosis, abuso de alcohol).

MARIA EUGENIA BUTTI  
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA  
M.P. 14.316 / M.N. 12.078

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Lonikan contiene el mineralocorticoide sintético fludrocortisona. El efecto mineralocorticoide es aproximadamente 125 más intenso que el de la hormona endógena cortisol y el efecto glucocorticoide es aproximadamente 8 veces más intenso.

Con un rango de dosificación de 0,1 a 0,4 mg de fludrocortisona diarios, aparece casi exclusivamente un efecto mineralotropo, mientras que el efecto glucocorticoide puede ignorarse.

El efecto aparece, por lo general, después de 2 a 3 días y se prolonga hasta varios días después de finalizado el tratamiento.

La fludrocortisona aumenta el volumen sanguíneo mediante la retención sódica renal y lleva a un aumento de la sensibilidad de los vasos hacia las sustancias presoras.

### Propiedades farmacocinéticas

La absorción de fludrocortisona se produce muy rápidamente tras la administración oral y es casi completa. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan en promedio después de 1,7 horas.

Al igual que todos los corticoides, también la fludrocortisona puede atravesar la barrera placentaria (ver sección Embarazo y lactancia).

La vida media promedio de eliminación sérica de la sustancia inalterada en humanos adultos es de aproximadamente 1 hora posterior a la administración endovenosa; la de los metabolitos mixtos es de 4,8 horas. Estos valores pueden variar ampliamente de individuo a individuo. La vida media biológica es de 18 a 36 horas.

80% de la sustancia se elimina en la orina dentro de las 24 horas. En la orina pudieron ser recuperados diversos metabolitos.

## POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Posología:

La dosis se deberá adaptar individualmente a cada paciente.

En el caso de **enfermedad de Addison**, el tratamiento sustitutivo se realiza en promedio con 1 a 3 comprimidos por día. En forma simultánea, el paciente recibirá una sustitución de cortisol adaptada al ritmo circadiano.

Los pacientes con **síndrome adrenogenital** reciben diariamente una dosis de 15 a 30 mg de cortisol/m<sup>2</sup> de superficie corporal, combinados con Lonikan. Durante las primeras semanas de vida y durante los primeros meses de vida la dosis diaria de Lonikan es de 0,15 a 0,3 mg de fludrocortisona/m<sup>2</sup> de superficie corporal (1 comprimido y medio a 3 comprimidos/m<sup>2</sup> de superficie corporal), en el segundo año de vida la dosis cae

aproximadamente a la mitad, y en el tercer año de vida la dosis es sólo un cuarto a un tercio de la dosis inicial.

En el caso de **hipotensión ortostática**, por lo general se suele iniciar el tratamiento en adultos con 0,1 a 0,2 mg diarios, y luego se reduce la dosis al mejorar los síntomas. Las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales y los ancianos suelen responder a dosis menores. Por lo general, el efecto se presenta a los 2 a 3 días y continúa incluso varios días después de haber finalizado el tratamiento. Se recomienda no superar una dosis diaria máxima de 4 a 5 comprimidos (0,4 a 0,5 mg de fludrocortisona). (Ver sección Precauciones y Advertencias especiales).

Duración del tratamiento:

Por lo general, para la terapia sustitutiva de la **enfermedad de Addison** y el **síndrome de pérdida de sal** se requiere un tratamiento prolongado.

En el caso de **hipotensión ortostática** en neuropatías autónomas primarias o secundarias, por lo general se recomienda limitar el tratamiento a 2 meses, dado que para esta indicación no se dispone de suficiente experiencia sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento prolongado.

Administración:

Se recomienda ingerir los comprimidos de Lonikan después de las comidas, acompañados de líquidos y sin masticar.

Se pueden dividir los comprimidos en dos mitades iguales.

**CONTRAINDICACIONES**

- Lonikan no debe usarse en pacientes con hipersensibilidad al principio activo fludrocortisona o a cualquiera de los excipientes

La fludrocortisona no debe utilizarse en caso de:

- Todas las enfermedades relacionadas con la aparición de edemas o que predispongan a la aparición de edemas (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, nefrosis)
- Todas las formas de hipertensión
- Esclerosis cerebral avanzada
- Shock hipovolémico, hipotensión por afecciones cardíacas orgánicas e hipocalcemia (ver secciones Precauciones y Advertencias especiales y Reacciones Adversas)
- Infecciones sistémicas, a menos que se esté aplicando una terapia antiinfecciosa específica.



## PRECAUCIONES

En pacientes con hipotensión ortostática en neuropatías autónomas, en ningún caso se recomienda administrar Lonikan con una dosis mayor que 4 a 5 comprimidos por día (0,4 a 0,5 mg de fludrocortisona). A pesar de que una dosis más elevada puede aumentar aún más el efecto circulatorio en casos individuales, también intensificará aún más el efecto glucocorticoide.

En el caso de un tratamiento prolongado con Lonikan se recomienda realizar controles periódicos de los electrolitos en sangre y de la presión arterial. Dado que el tratamiento con Lonikan puede intensificar la hipocalcemia, se deberá tener especial precaución por ej. en el caso de utilización prolongada de laxantes. De ser necesario se indicará una suplementación de potasio alimentaria (bananas, frutas secas, papas, verduras) o medicamentosa. Pueden ser necesarios una restricción de sal en la dieta y la suplementación con potasio.

Lonikan es un potente mineralocorticoide y se usa predominantemente como terapia de reemplazo. Aunque puedan ocurrir efectos colaterales del tipo glucocorticoide, estos pueden reducirse disminuyendo la dosis.

Los efectos no deseados pueden ser minimizados usando la dosis mínima efectiva durante el menor período. Se requiere un examen frecuente del paciente para valorar la dosis apropiada.

Los pacientes deberán llevar tarjetas del tratamiento esteroide, lo que otorga una clara referencia sobre las precauciones a tener en cuenta para minimizar el riesgo, y la que provee detalles del prescriptor, la droga, la dosis y la duración del tratamiento.

Los efectos de los corticosteroides pueden aumentar en pacientes con hipotiroidismo o disminuir en pacientes hipertiroideos.

Los efectos de los corticosteroides pueden aumentar en pacientes con cirrosis.

La diabetes puede agravarse, necesitando así dosis de insulina más altas. Se puede desencadenar una diabetes mellitus latente.

Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-lactosa, no deberían tomar este medicamento.

Ene-12

MARIA EUGENIA BUETTI  
DIPLOMADA EN TÉCNICA DE ENFERMERA  
M.P. 14.316 - B.N. 12.048

Página 4 de 13

Pueden ocurrir irregularidades menstruales, y se les deberá informar a las pacientes de sexo femenino de esta posibilidad.

En pacientes con hipoprotobinemia la aspirina junto con los corticosteroides deberá administrarse cuidadosamente.

### ADVERTENCIAS

Se deberá realizar una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio en las siguientes situaciones:

- en los casos de psicosis
- en el embarazo y el período de lactancia (ver sección Embarazo y lactancia)

En dichos casos, se recomienda utilizar Lonikan solamente para indicaciones vitales.

Dado que Lonikan es un potente mineralocorticoide, tanto la dosis como la ingesta de sal deberían estar cuidadosamente monitoreadas para evitar el desarrollo de hipertensión, edema o aumento de peso.

La atrofia cortical suprarrenal se desarrolla durante la terapia prolongada y puede persistir durante años luego de que se haya terminado el tratamiento. Por lo tanto, la interrupción de corticosteroides luego de una terapia prolongada debe ser siempre gradual para evitar una insuficiencia suprarrenal aguda, y deberá ser disminuida gradualmente durante el correr de las semanas o meses, de acuerdo con la dosis y la duración del tratamiento. Los pacientes con terapias sistémicas de largo plazo con Lonikan pueden necesitar una terapia adicional con corticosteroides si padecen un estrés (tal como trauma, cirugía o enfermedad grave), ambos durante el período de tratamiento y pasado el año. Si los corticosteroides han sido interrumpidos luego de una terapia prolongada, necesitarán ser reintroducidos temporalmente.

### Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores:

La supresión de la respuesta inflamatoria y de la función inmune aumenta la susceptibilidad a las infecciones y su gravedad. La presentación clínica con frecuencia puede ser atípica, e infecciones graves como septicemia y tuberculosis pueden estar enmascaradas y pueden alcanzar un estadio avanzado antes de ser reconocidas.

Varicela, herpes y sarampión son de particular interés, ya que estas enfermedades pueden ser fatales en pacientes inmunodeprimidos. Los pacientes deben ser aconsejados para

evitar la exposición a estas enfermedades, y deben buscar ayuda médica urgente si esto ocurre.

- Varicela: A menos que hayan tenido varicela, los pacientes que estén recibiendo corticosteroides orales por motivos más allá del reemplazo, podrán ser considerados en riesgo de contraer varicela grave. Las manifestaciones de enfermedades fulminantes incluyen neumonía, hepatitis y coagulación intravascular diseminada; el rash no es necesariamente una característica prominente. La inmunización pasiva con inmunoglobulina de varicela zoster (VZIG) es necesaria para los pacientes expuestos no inmunes, quienes estén recibiendo corticosteroides sistémicos o quienes los hayan utilizado dentro de los 3 meses previos. Preferentemente, debería suministrarse dentro de los 3 días de exposición, y no después de los 10 días de exposición a la varicela. La confirmación de varicela necesita el cuidado de un especialista y tratamiento urgente. Los corticosteroides no deben ser interrumpidos y podría ser necesario aumentar la dosis.
- Sarampión: Puede ser necesaria la profilaxis con inmunoglobulina normal.

Durante la terapia con corticosteroides, la respuesta de anticuerpos estará reducida y por lo tanto afectará la respuesta del paciente a las vacunas. No se deberán administrar vacunas con virus vivos.

Se requiere un cuidado particular cuando se considere el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con las siguientes condiciones, y es necesario el monitoreo frecuente del paciente:

Anastomosis intestinal reciente, diverticulitis, tromboflebitis, historia clínica presente o previa de desórdenes afectivos severos (especialmente psicosis esteroidea previa), enfermedad exantemotosa, nefritis crónica o insuficiencia renal, carcinoma metastásico, osteoporosis (las mujeres postmenopáusicas están particularmente en riesgo), pacientes con úlcera péptica activa (o antecedentes de úlcera péptica). Miastenia gravis. Tuberculosis curada o latente, presencia de infección viral sistémica o local, infecciones fúngicas sistémicas o infecciones activas no controladas por antibióticos. Psicosis aguda. Glomerulonefritis aguda. Hipertensión arterial; insuficiencia cardíaca congestiva; glaucoma (o antecedentes familiares de glaucoma), miopatía previa o epilepsia esteroidea. Falla hepática.

Han ocurrido casos esporádicos de reacciones anafilácticas en pacientes recibiendo corticosteroides, especialmente cuando un paciente tiene antecedentes de alergia a las drogas.





Los pacientes y/o las personas que los cuidan deben ser advertidos acerca de que pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con la toma de corticosteroides sistémicos. Los síntomas emergen típicamente dentro de pocos días o semanas de comenzado el tratamiento. Los riesgos pueden ser más altos con altas dosis/exposición sistémica, aunque los niveles de la dosis no permiten la predicción del comienzo, tipo, gravedad o duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones se restablecen luego de la reducción de la dosis o finalización de la misma, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Los pacientes y/o las personas que los cuidan tienen que ser alentadas para buscar ayuda médica si se desarrollan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha humor depresivo o ideas suicidas. Los pacientes y/o las personas que los cuidan también deben ser advertidos de posibles perturbaciones psiquiátricas que puedan ocurrir, ya sea durante o inmediatamente después de la disminución o interrupción de la dosis de esteroides sistémicos, aunque tales reacciones han sido reportadas infrecuentemente.

Se requiere un cuidado especial cuando se considera el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedentes previos o presentes de desórdenes afectivos graves en ellos mismos o en sus parientes de primer grado. Esto incluiría enfermedad depresiva o maníaca depresiva y psicosis esteroide previa.

#### Niños:

El crecimiento y desarrollo de los niños durante la terapia prolongada con corticosteroides deberá ser cuidadosamente observado.

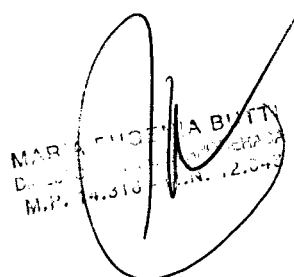
Los corticosteroides causan un retardo del crecimiento en la infancia, niñez y adolescencia relacionado con la dosis, que puede ser irreversible.

#### Vejez:

Los efectos adversos comunes de los corticosteroides sistémicos pueden estar asociados con consecuencias más serias en la vejez, especialmente osteoporosis, hipertensión, hipopotasemia, diabetes, susceptibilidad a las infecciones y adelgazamiento de la piel. Se requiere estricta supervisión clínica para evitar reacciones que amenacen la vida.

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

- Glucósidos digitálicos: aumento del efecto digitálico por falta de potasio.
- Laxantes: la excreción de potasio puede verse intensificada por el uso simultáneo con fludrocortisona.



- Antihipertensivos, incluyendo diuréticos: los corticosteroides antagonizan los efectos de los antihipertensivos y los diuréticos. El efecto hipopotasémico de los diuréticos, incluyendo acetazolamida, se ve aumentado.
- Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales: puede aumentar la vida media y concentración de los corticosteroides y disminuir el clearance. Con frecuencia son suficientes dosis menores de Lonikan.
- Antiulcerosos que contienen ácido glicirricínico: intensificación de los efectos mineralocorticoides como por ej. retención de sodio y retención hídrica, edemas, hipocalemia e hipertensión.
- Inhibidores de las prostaglandinas: posible intensificación del efecto hipertensor (en determinadas circunstancias constituye un beneficio terapéutico). Los corticosteroides pueden aumentar la incidencia y/o gravedad del sangrado gastrointestinal y la ulceración asociada con AINES. También pueden reducir los niveles séricos de salicilatos y por lo tanto, disminuir su efectividad. Por el contrario, discontinuar los corticosteroides durante la terapia con alta dosis de salicilato puede resultar en una toxicidad por salicilato. En pacientes con hipoprotrombinemia, la aspirina en conjunción con corticosteroides deberá ser usada cautelosamente.
- Medicamentos inductores del CYP3A4 (por ej., rifampicina, fenitoína, barbitúricos, primidona, aminoglutetemida, carbamazepina, rifabutina): mayor metabolización de fludrocortisona; por lo tanto puede ser necesaria una dosis mayor. Los pacientes deberán ser cuidadosamente observados para evitar una posible disminución del efecto de los esteroides, y la dosis se deberá ajustar respectivamente.
- Anticoagulantes orales: los corticosteroides pueden potenciar o disminuir la acción anticoagulante. Los pacientes que estén recibiendo anticoagulantes orales y corticosteroides deberán ser, por lo tanto, monitoreados estrictamente.
- Amfotericina B y agentes que reducen el potasio: los pacientes deberán ser observados por hipopotasemia.
- Anticolinesterasas: los efectos de los agentes anticolinesterasa pueden ser antagonizados.
- Antidiabéticos: los corticosteroides pueden aumentar la glucemia; el control diabético deberá ser monitoreado, especialmente cuando se inicia la toma de corticosteroides, se discontinúa, o se modifica la dosis.
- Drogas antituberculosas: las concentraciones séricas de isoniazidas pueden disminuir.
- Ciclosporina: monitorear la evidencia de toxicidad por ciclosporina aumentada cuando son usadas concomitantemente.

- Hormona del crecimiento humano: el efecto del aumento del crecimiento puede estar inhibido.
- Ketoconazol: el clearance del corticosteroide puede disminuir, dando como resultado efectos aumentados.
- Relajantes musculares despolarizantes: los corticosteroides pueden disminuir o aumentar la acción bloqueante neuromuscular.
- Drogas tiroideas: el clearance metabólico de los adrenocorticoides disminuye en pacientes hipotiroideos y aumenta en pacientes hipertiroideos. Un cambio en el estado tiroideo del paciente puede requerir un ajuste en la dosis.
- Vacunas: Complicaciones neurológicas y falta de respuesta de los anticuerpos pueden ocurrir cuando los pacientes que toman corticosteroides son vacunados.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

Los estudios experimentales con fludrocortisona realizados en animales a los que se les administraron dosis muy superiores a las dosis diarias terapéuticas administradas a humanos, han presentado efectos teratogénicos y fetoletales. Hasta el momento no se han publicado casos que indiquen un mayor riesgo de malformaciones en humanos producidas por los glucocorticoides o por los mineralocorticoides. La experiencia clínica hasta el momento con fludrocortisona administrada durante el embarazo no presenta evidencia de un mayor riesgo teratogénico.

Hasta el momento no se ha informado sobre efectos mutagénicos de los corticosteroides con un efecto mineralotrofo predominante. Debido a los mecanismos de acción conocidos, los efectos mutagénicos de este grupo de sustancias son improbables.

No se dispone de información sobre efectos carcinogénicos potenciales de la fludrocortisona.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Durante el embarazo se recomienda administrar corticosteroides sólo en caso de indicación vital. Durante el embarazo el nivel plasmático de progesterona aumenta en forma continua. La progesterona tiene propiedades antiminerlocorticoides. En consecuencia, se debe ir incrementando en forma continua la dosis de Lonikan administrada a mujeres embarazadas con enfermedad de Addison y síndrome adrenogenital, con un control cuidadoso y periódico de la presión arterial y del potasio sérico. Los bebés de estas madres deberán ser controlados atentamente por eventuales signos de hipoadrenalismo.

Debido a la tendencia a la aparición de edemas, sólo se recomienda prescribir Lonikan a mujeres embarazadas con hipotensión constitucional (esencial) / síndrome ortostático

Ene-12

Página 9 de 13

cuando haya motivos imperiosos. En estas pacientes, especialmente durante los primeros meses de embarazo, se deberá evaluar cuidadosamente el beneficio del tratamiento frente a los posibles riesgos, previo al inicio de un tratamiento.

#### Lactancia

Se desconoce si la fludrocortisona pasa al lactante a través de la leche materna en cantidades farmacológicamente efectivas. Los glucocorticoides pasan a la leche materna en cantidades reducidas. Esto también debería ocurrir con la fludrocortisona. Por lo general, menos de 1/100 de la cantidad sistémicamente disponible de la madre pasa al lactante. La decisión de continuar con la lactancia o de suspenderla, o de continuar con el tratamiento con Lonikan o de suspenderlo debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios del amamantamiento para el lactante y los beneficios del tratamiento para la mujer.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Lonikan no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

En el caso de que ocurrieran reacciones adversas, generalmente son reversibles suspendiendo la terapia. La incidencia de efectos colaterales previsibles, incluyendo supresión hipotálamo hipófiso adrenal, se correlacionan con la potencia relativa de la droga, dosis, ritmo de administración y duración del tratamiento.

Los pacientes deberán ser controlados estrictamente por las siguientes reacciones adversas, que pueden estar asociadas con cualquier terapia con corticosteroides:

#### Trastornos vasculares: Hipertensión

Neurológicas: euforia, dependencia psicológica, depresión, insomnio, convulsiones, aumento de la presión intracraneana con papiloedema (pseudo-tumor cerebral), generalmente luego del tratamiento, vértigo, dolor de cabeza, neuritis o parestesias y agravamiento de condiciones psiquiátricas preexistentes y epilepsia.

Se deberá suspender la administración de Lonikan ante la aparición de edemas severos o un aumento de peso corporal significativo, relacionados posiblemente con la hipertensión o las cefaleas.

Un amplio rango de reacciones psiquiátricas, incluyendo desórdenes afectivos (como irritabilidad, humor depresivo y lábil, euforia y pensamientos suicidas), reacciones psicóticas

1995



(incluyendo manía, delirios, alucinaciones, y agravamiento de esquizofrenia), alteraciones de la conducta, ansiedad, alteraciones del sueño, de la disfunción cognitiva, confusión y amnesia se han reportado. Las reacciones son comunes y pueden ocurrir tanto en adultos como en niños. En adultos, la frecuencia de las reacciones graves ha sido estimada entre 5% al 6%.

Se han reportado efectos psicológicos con la suspensión de los corticosteroides; desconociendo su frecuencia.

Efectos inmunosupresores y antiinflamatorios: aumento de la susceptibilidad y gravedad a las infecciones con supresión de síntomas y signos clínicos, infecciones oportunistas, recurrencia de tuberculosis latente.

Modificaciones electrolíticas y de fluidos: retención de sodio, retención de líquido leve que desaparece en la mayoría de los casos al continuar el tratamiento con una dosis menor, falla cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, cambios en el ECG o arritmias cardíacas debido a la deficiencia de potasio; alcalosis hipopotasémica, aumento de la excreción de calcio e hipertensión.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, fatiga, miopatía esteroide, pérdida de masa muscular, osteoporosis, osteonecrosis avascular, fracturas vertebrales, recuperación tardía de fracturas, necrosis aséptica de cabeza de húmero y fémur, fracturas patológicas de los huesos largos y fracturas espontáneas; ruptura de tendones.

Gastrointestinales: dispepsia, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa; candidiasis.

Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema, rash, prurito y urticaria, particularmente cuando existan antecedentes de alergia a drogas.

Dermatológicas: mala curación de heridas, piel frágil y delgada, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración, púrpura, estrías, hirsutismo, lesiones símil lupus eritematoso y disminución o supresión de la respuesta cutánea a las pruebas dermatológicas.

Endócrino-metabólicas: irregularidades menstruales y amenorrea; desarrollo de un estado Cushingoide; falta de crecimiento en la niñez y adolescencia; falta de respuesta pituitaria y adrenocortical secundaria especialmente en situaciones de estrés (por ej.: traumatismos,

Ene-12

Página 11 de 13

cirugía o enfermedad); disminución de la tolerancia a los carbohidratos; manifestaciones de diabetes mellitus latente y aumento de la necesidad de insulina o agentes hipoglucemiantes orales; aumento de peso. Balance negativo de proteínas y calcio. Aumento del apetito.

Oftálmicas: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, papiloedema, adelgazamiento escleral y de córnea, exacerbación de enfermedades oftalmológicas fúngicas o virales.

Otras: angeítis necrotizante, tromboflebitis, tromboembolismo, leucocitosis, insomnio y episodios sincopales.

Signos y síntomas relacionados con la suspensión de la medicación: con la suspensión del medicamento pueden ocurrir fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos dolorosos en piel y pérdida de peso. Una reducción demasiado rápida de la dosis, luego de un tratamiento prolongado, puede conducir a insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte.

No se observaron efectos secundarios como los que pueden aparecer durante el tratamiento con glucocorticoides y tampoco son esperables con una dosificación de 1 a 4 comprimidos de Lonikan por día, dado que el efecto glucocorticoide con esta posología es equivalente a 0,2 – 0,8 mg de prednisolona.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conocen casos de intoxicaciones agudas con fludrocortisona. En el caso de sobredosificación se espera un incremento de las reacciones adversas, especialmente en el equilibrio electrolítico. En el caso de una sobredosificación significativa pueden aparecer efectos secundarios glucocorticoides.

En caso de sobredosificación, beber abundante agua. Es esencial el monitoreo de los electrolitos, especialmente si es necesario suministrar cloruro de potasio y limitando la ingesta de sodio en la dieta.

No se conoce un antídoto para la fludrocortisona.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.**

Ene-12

MARIA EUGENIA BUTTA  
DIRECTORA TÉCNICA PODERADA  
M.P. 14210 - N.º 1.100.003

1995



**PRESENTACIÓN**

Envase x 30, 50 y 100 y 500 comprimidos, siendo el último para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 10 a 30 °C) y en lugar seco.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 34.570.

Elaborado en: Merck KGaA & Co., Hösslgasse 20, 9800 Spittal/Drau, Austria.

Importado y Distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C., Tronador 890, (1430) Buenos Aires.

Representante de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Fuente: SmPC - CPP austriaco (LCM-120.303-0003) + MDS v. 1.0 + UK Florinef SPC

MARIA EUGENIA BUTTI  
DIRECTORA TÉCNICA AUTORIZADA  
M.P. 14.316 - U.N. 12.048