



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-61272590-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-61272590-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para las Especialidades Medicinales denominadas CORTIPYREN B4 - B8 - B40; CORTIPYREN B / MEPREDNISONA; MEPREDNISONA (COMO HEMISUCCINATO 0,51 g), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / MEPREDNISONA 4 mg, 8 mg Y 40 mg; GOTAS / MEPREDNISONA (COMO HEMISUCCINATO 0,51 g) 0,4 g %; aprobada por Certificado N° 21679.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GADOR SA propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas

CORTIPYREN B4-B8-B40; CORTIPYREN B / MEPREDNISONA; MEPREDNISONA (COMO HEMISUCCINATO 0,51 g), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / MEPREDNISONA 4 mg, 8 mg Y 40 mg; GOTAS / MEPREDNISONA (COMO HEMISUCCINATO 0,51 g) 0,4 g %; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-76792262-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 21679, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-61272590-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.01 16:36:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.01 16:36:49 -03:00

Proyecto de prospecto interior de envase

CORTIPYREN® B4 - B8

CORTIPYREN® B 40

CORTIPYREN® B Gotas

MEPREDNISONA 4 - 8 y 40 mg y 0,4 g%

Comprimidos / Gotas

Venta bajo receta / Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido ranurado de CORTIPYREN® B 4 contiene:

Meprednisona (16-β-metilprednisona) 4,000 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 32,280 mg

Lactosa Monohidrato 74,660 mg

Povidona 6,250 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 0,310 mg

Poloxámero 1,250 mg

Croscarmelosa Sódica 4,380 mg

Estearato de Magnesio vegetal 1,880 mg

Cada comprimido birranurado de CORTIPYREN® B 8 contiene:

Meprednisona (16-β-metilprednisona) 8,000 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidrato 149,315 mg

Almidón de Maíz 64,550 mg

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

Croscarmelosa Sódica	8,750 mg
Povidona	12,500 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,625 mg
Poloxámero	2,500 mg
Estearato de Magnesio	3,760 mg

Cada comprimido birranurado de CORTIPYREN® B 40 contiene:

Meprednisona (16-β-metilprednisona)	40,000 mg
-------------------------------------	-----------

Excipientes:

Lactosa Monohidrato	126,925 mg
Almidón de Maíz	54,950 mg
Croscarmelosa Sódica	8,750 mg
Povidona	12,500 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,625 mg
Poloxámero	2,500 mg
Estearato de Magnesio vegetal	3,750 mg

Cada 100 ml contiene de CORTIPYREN® B Gotas contiene:

Meprednisona (como Hemisuccinato)	0,400 g
-----------------------------------	---------

Excipientes:

Polietilenglicol	25,000 g
Propilenglicol 400	15,000 g
Metilparabeno	0,070 mg
Propilparabeno	0,030 mg
Polivinilpirrolidona K17	5,000 g
Agua purificada	0,305 g
Sucralosa	0,020 g
Eritrosina	0,006 g

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

Ácido Cítrico Anhídrido	0,030 g
Esencia de Cerezas	0,100 g
Glicerina	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Corticoesteroide de acción sistémica.

INDICACIONES

CORTIPYREN® B 4, B 8 comprimidos y CORTIPYREN® B Gotas

Enfermedades reumáticas (artritis reumatoidea, artritis reumatoidea juvenil, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, bursitis agudas y subagudas, tenosinovitis agudas no específicas, artritis gotosa aguda, osteoartritis post-traumática, sinovitis por osteoartrosis, epicondilitis). Enfermedades del colágeno (dermatomiositis, polimiositis).

Trastornos gastrointestinales (colitis ulcerosa y enteritis regional). Trastornos dermatológicos (eritema polimorfo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis bullosa).

Trastornos alérgicos (rinitis alérgica estacional o perenne, asma bronquial, dermatitis por contacto, dermatitis atópica). Enfermedades respiratorias (síndrome de Loeffler, beriliosis, tuberculosis pulmonar diseminada o fulminante). Enfermedades oftalmológicas (úlceras corneales marginales alérgicas, herpes zoster oftálmico, uveítis posterior difusa, coroiditis, queratitis, conjuntivitis alérgica, coreoretinitis, iritis e iridociclitis).

CORTIPYREN® B 40

Tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos y leucemias agudas en los niños. Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos, trombocitopenia secundaria en adultos, anemia hemolítica autoinmune, eritoblastopenia, anemia hipoplásica congénita. Lupus eritematoso sistémico durante una exacerbación o en casos seleccionados como terapia de mantenimiento. Pénfigo. Sarcoidosis sintomática. Carditis reumática aguda durante una exacerbación o en casos seleccionados como

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

terapia de mantenimiento. Reacciones alérgicas severas incapacitantes e intratables por otros métodos. Síndrome nefrótico (idiopático o lúpico) sin uremia.

ACCION FARMACOLOGICA

La meprednisona (16- -metilprednisona) es un antiinflamatorio esteroide con escasa acción mineralocorticoide debido a la metilación de la prednisona a nivel del carbono 16. Los corticoesteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve. Otros efectos son: supresión de la producción hipofisaria de corticotropina que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria, disminución de la absorción y aumento de la excreción de calcio, aumento de la producción de factor surfactante en neumocitos tipo 2, catabolismo proteico en tejidos linfoides, muscular, conectivo y piel, gluconeogénesis hepática con disminución de la utilización periférica de glucosa, disminución de la formación y aumento de la resorción ósea. El mecanismo mediante el cual los corticoesteroides disminuyen la inmunidad involucra la inhibición de las reacciones inmunes mediadas por células, la reducción de la concentración de linfocitos T, monocitos y eosinófilos, la disminución de la unión de las inmunoglobulinas a los receptores de superficie celular y la liberación y/o síntesis de interleukinas.

FARMACOCINETICA

La meprednisona como droga activa se absorbe en forma completa y rápida cuando es administrada por vía oral. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es del 90%, especialmente a las globulinas y a la albúmina en concentraciones altas. En concentraciones bajas, se une a la transcortina. Su eliminación se realiza por biotransformación hepática (en su mayor parte como subproductos sulfo y

glucoro- conjugados hidrosolubles) a metabolitos inactivos que son excretados por vía renal. La eliminación por vía biliar (circulación enterohepática) es escasa.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

CORTIPYREN® B4 y B8:

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) de la meprednisona 4 mg es 0,75 mg de dexametasona, 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona, 5 mg prednisona o prednisolona, 20 mg de hidrocortisona o 25 mg de cortisona.

Régimen de administración con dos dosis diarias fraccionadas.

Adultos:

Dosis de ataque: 16 mg a 20 mg por día (4 a 5 comprimidos de 4 mg repartidos en 3 a 4 tomas).

Dosis de mantenimiento: 4 mg a 8 mg por día (1 a 2 comprimidos de 4 mg)

Niños:

Dosis de ataque: 0,8 mg a 1 mg por kg de peso por día.

Dosis de mantenimiento: la dosis mínima eficaz determinada, en cada caso, por reducción gradual.

Régimen de administración con dosis intermitentes:

Para el tratamiento con dosis intermitentes cada 24 o 48 horas, no se modifica la dosis total diaria requerida. El esquema posológico puede adaptarse de la siguiente forma:

Adultos:

Dosis de ataque: 16 mg a 24 mg (2 a 3 comprimidos de 8 mg) cada 24 horas, o 24 mg a 32 mg (3 a 4 comprimidos de 8 mg) cada 48 horas.

Dosis de mantenimiento: 8 mg (1 comprimido de 8 mg) cada 24 horas o 16 mg (2 comprimidos de 8 mg) cada 48 horas. Las tomas se efectúan por la mañana.

Niños:

Dosis de ataque: 0,8 mg a 1 mg por kg de peso por día en tomas únicas cada 24 horas.

Dosis de mantenimiento: la que en cada caso controle los síntomas.

CORTIPYREN® B 40:

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

La dosificación de CORTIPYREN® B 40 (16-β-metilprednisona) depende de la afección a tratar, de la respuesta terapéutica y de la tolerancia del paciente. Se sugiere indicar de 40 a 200 mg de CORTIPYREN® B 40 por día o aún cantidades mayores, fraccionadas en 3 o 4 dosis iguales o en una dosis matinal sin dividir o por mitades en días alternos.

La equivalencia antiinflamatoria (equipolencia) de la meprednisona 4 mg es 0,75 mg de dexametasona, 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona, 5 mg prednisona o prednisolona, 20 mg de hidrocortisona o 25 mg de cortisona.

CORTIPYREN® B Gotas

Régimen de administración con dos dosis diarias fraccionadas:

Adultos:

Dosis de ataque: 20 gotas (4 a 5 veces por día).

Dosis de mantenimiento: 20 a 40 gotas en una sola toma.

Niños:

Dosis de ataque: 0,8 a 1 mg por kg de peso por día (4 o 5 gotas por kg de peso por día).

Dosis de mantenimiento: la dosis mínima eficaz determinada, en cada caso, por reducción gradual.

Régimen de administración con dosis intermitentes:

Para el tratamiento con dosis intermitentes cada 24 o 48 horas, no se modifica la dosis total diaria requerida. El esquema posológico puede adaptarse de la siguiente forma:

Niños:

Dosis de ataque: 0,8 a 1 mg por kg de peso por día en tomas únicas cada 24 horas.

Dosis de mantenimiento: la que en cada caso controle los síntomas.

Consideraciones posológicas generales

LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE BASANDOSE EN LA ENFERMEDAD Y EN LA RESPUESTA DEL PACIENTE.

La dosis debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego bajar progresivamente la dosis hasta la menor dosis de mantenimiento posible, Debe observarse

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones), respuesta individual a la droga y estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante las situaciones de estrés puede ser necesario aumentar transitoriamente la dosis.

La interrupción de la corticoterapia debe ser gradual si duró más de 5 a 7 días.

Vía de administración

La vía de administración es oral. Los comprimidos no deben masticarse y deben ingerirse con medio vaso de agua, durante o inmediatamente después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o algunos de sus componentes. Infecciones fúngicas sistémicas. Úlcera gastroduodenal reciente, úlcera gástrica en curso o úlcera duodenal en curso. Diabetes. Queratitis herpética. Amiloidosis. Tuberculosis en actividad o latente. Psicosis. Enfermedades exantemáticas y ciertas virosis en evolución (ej. hepatitis, herpes, varicela-zóster, vacunas a virus vivos). Todo estado infeccioso donde no haya indicación específica. Glaucoma de ángulo estrecho o amplio. Vacunación pendiente o reciente (podría existir un aumento del riesgo de complicaciones debido a las vacunas y la respuesta inmunológica al estímulo antigénico podría ser inadecuada o podrían desarrollarse complicaciones neurológicas).

Niños menores de 4 Kg de peso corporal.

No existe ninguna contraindicación absoluta cuando hay una indicación vital, por ej: tratamiento sustitutivo.

ADVERTENCIAS

Se deberá cumplir estrictamente con la dosificación indicada por el médico. El tratamiento puede ser interrumpido solo bajo control y supervisión médica.

Los corticoesteroides pueden enmascarar algunos signos o síntomas de infecciones y disminuir la resistencia del organismo para combatirla.

El tratamiento prolongado de corticoesteroides puede originar cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma y daño a los nervios ópticos y pueden aumentar el riesgo de infecciones oculares.

En pacientes bajo corticoterapia sometidos a un estrés inusual está indicada la suplementación con corticoides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

El uso de meprednisona en la tuberculosis debe ser reservado sólo en los casos diseminados o fulminantes, concomitantemente con el tratamiento quimioterápico específico. Si se indica tratamiento esteroideo a pacientes con una tuberculosis latente o con una prueba de tuberculina reactiva, éstos deben ser controlados debido al riesgo de reactivación y deberán recibir quimioprofilaxis.

Similarmente, los corticoesteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal.

Los corticoesteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto, se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.

Los corticoesteroides elevan la presión arterial, favorecen la retención hidrosalina y aumentan la excreción de potasio y calcio, motivo por el cual los pacientes en terapia prolongada deben recibir restricción de sal y suplementos de potasio. Se recomienda monitorear los niveles de potasio sérico. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio. Emplear con precaución en caso de osteoporosis.

Los pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos, por lo que podrían aparecer nuevas infecciones, reactivarse infecciones latentes y ocurrir infecciones por gérmenes oportunistas. Por ejemplo, sarampión, varicela, herpes simplex y herpes zoster pueden tener un curso serio e incluso fatal en estos pacientes. Los pacientes que no hayan padecido estas enfermedades, y estén recibiendo tratamiento con glucocorticoides, deben tener mucho cuidado y evitar la exposición con las personas que cursen dichas enfermedades. El riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada, varía entre individuos y depende de la dosis, vía y duración de la terapia, así como de la enfermedad

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

subyacente. En caso de exposición a varicela, la inmunoglobulina anti varicela-zóster puede estar indicada. Si se desarrolla la enfermedad debe considerarse la terapia antiviral. En caso de exposición al sarampión, puede estar indicada inmunoglobulina humana.

La administración de vacunas con virus vivos está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoides. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivas puede que no se logre la respuesta de anticuerpos esperada. Se deberá esperar por lo menos 3 meses, luego de finalizar el tratamiento corticosteroideo, para considerar el uso de estas vacunas. De todos modos, puede intentarse la vacunación de sujetos que reciben corticoides como reemplazo en enfermedad de Addison.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con corticosteroides dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe evaluar la ecuación riesgo-beneficio en cada caso, debiéndose administrar la mínima dosis efectiva para el control de los síntomas.

Para minimizar la aparición de la insuficiencia adrenal secundaria en los tratamientos crónicos es necesario reducir gradualmente la dosis. El retiro rápido de la corticoterapia puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria. De todos modos, un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses luego de discontinuar la terapia, por lo cual, cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstaurar la corticoterapia o aumentar la dosis. Ya que la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, sal y/o mineralocorticoides deberían administrarse concomitantemente.

Emplear con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal, gástrica o duodenal, trastornos psíquicos, tratamientos prolongados (la reducción de la dosis de manera rápida puede favorecer la aparición de dolores musculares y/o articulares), insuficiencia renal severa, infecciones severas (sólo debe usarse con tratamiento antiinfeccioso específico).

Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha informado que el uso de corticosteroides está asociado a la prolongación del coma y al aumento de riesgo de sangrado intestinal y neumonía.

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

Meprednisona es una sustancia cuyo uso esta prohibido por comités de deportes.

Dado el riesgo de producir retardo en el crecimiento, los corticoides deben administrarse en niños solo cuando existan motivos médicos apremiantes.

Para el caso de terapéutica prolongada con glucocorticoides, se deberán realizar exámenes médicos periódicos, entre ellos, el examen oftalmológico para la detección del glaucoma y opacidades del cristalino. El tratamiento con glucocorticoides por vía sistémica puede causar coriorretinopatía, que puede llevar a trastornos visuales incluyendo la pérdida de la visión. El uso prolongado de glucocorticoides por vía sistémica incluso a bajas dosis puede causar coriorretinopatía central serosa.

PRECAUCIONES

Los corticoesteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simple ocular ya que pueden producir perforación corneal.

Los pacientes que presentan cirrosis o hipotiroidismo, pueden presentar un efecto corticoesteroideo incrementado. Se deberá realizar un control cuidadoso ya que podría ser necesaria la reducción de la dosis.

Luego de una terapia prolongada, el retiro de los corticoesteroides puede resultar en un síndrome de supresión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias y malestar. Esto puede ocurrir incluso en pacientes sin evidencia de insuficiencia suprarrenal.

Debe usarse la dosis más baja posible que permita el control de la enfermedad en tratamiento y cuando la reducción de dosis sea posible, debe hacerse gradualmente.

Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad, e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También, tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.

Los esteroides deben usarse con cuidado y en casos imprescindibles en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya chance de perforación inminente, absceso u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica active o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis. Los signos de irritación peritoneal luego de una

IF-2020-61427753-APN-DGA#ANMAT

perforación intestinal pueden ser mínimos o estar ausentes en pacientes que reciben grandes dosis de corticoides.

Se ha reportado embolia grasa como una complicación posible de hipercorticismismo.

En pacientes con miastenia gravis, especialmente aquellos que reciben altas dosis de corticoides, las condiciones podrían desmejorar y evolucionar hacia una crisis miasténica. Habitualmente ocurre dentro de las primeras dos semanas posteriores al inicio del tratamiento. La dosis inicial para estos pacientes debe ser baja e incrementarse solo gradualmente a medida que progresa el tratamiento.

Cuando se administran grandes dosis de glucocorticoides la administración de antiácidos entre las comidas puede ayudar a prevenir la úlcera péptica.

Algunos efectos adversos como ser cefaleas, vahídos o reducción de la agudeza visual (por cataratas o aumento de la presión intraocular) pueden alterar las capacidades de concentración y reacción constituyendo un riesgo cuando estas capacidades son de especial importancia (ej. operar maquinarias o vehículos).

Debe controlarse el metabolismo de los pacientes diabéticos dado que puede presentarse deterioro del control metabólico. Ajustar la medicación antidiabética en caso de ser necesario.

Se deberá realizar un control apropiado en los pacientes con hipertensión arterial y/o con falla cardíaca debido al riesgo de deterioro, en particular durante los tratamientos porlongados con corticoides.

Interacciones con otras drogas

Ciertas drogas inductoras del sistema microsomal hepático como el fenobarbital, la fenitoína, la efedrina, la carbamazepina, la rifabutina, la primidona, colestiramina y la rifampicina aumentan la eliminación de los corticosteroides, requiriéndose un incremento en la dosis para lograr la respuesta deseada.

La troleandomicina y el ketoconazol inhiben la eliminación de los corticosteroides, aumentando el riesgo de desarrollar eventos adversos.

Los corticosteroides aumentan la eliminación de la aspirina cuando es administrada en altas dosis. Esto puede disminuir las concentraciones plasmáticas de los salicilatos y una vez que el tratamiento

esteroideo es suspendido, puede presentarse un cuadro de intoxicación por ácido acetilsalicílico. Si el paciente presenta una hipoprotrombinemia, la administración concomitante de ácido acetilsalicílico y corticoesteroides debe ser estrictamente controlada.

Controlar los índices de coagulación cuando los corticoesteroides son administrados junto con anticoagulantes orales.

El riesgo de lesión gastroduodenal de los corticoesteroides puede ser aumentado por el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides y alcohol.

El uso concomitante de corticoesteroides con diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica puede inducir hipokalemia e hipocalcemia, mientras que la acetazolamida incrementa el riesgo de hipernatremia y/o edema.

Los estrógenos y los anticonceptivos orales que contengan estrógenos disminuyen la eliminación sistémica y la ligadura a proteínas plasmáticas de los corticoesteroides, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Los requerimientos de corticoides podrían ser menores en los pacientes que están ingiriendo estrógenos (ej: anticonceptivos).

Los corticoesteroides aumentan la biotransformación de la isoniacida, disminuyendo sus concentraciones plasmáticas y su efectividad, especialmente en pacientes acetiladores rápidos.

Los corticosteroides pueden incrementar la toxicidad de ciclosporina y de los digitálicos.

La administración de vacunas a virus vivos en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides puede potenciar la replicación viral incrementando el riesgo a desarrollar la enfermedad viral o disminuyendo la respuesta inmunológica.

Si bien los 16-metilcorticoides no tienen mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones:

- Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea.
- Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares.

- Cuando existe riesgo de torsión de puntas, por ejemplo en pacientes con QT prolongado, o que reciben concomitantemente otras medicaciones productoras de torsión de puntas.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes recibiendo corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente, debido a la posible alteración de la respuesta a anticoagulantes. Esta alteración de la respuesta usualmente consiste en disminución del efecto anticoagulante, aunque ha habido reportes de potenciación del efecto. Los corticoides (especialmente en dosis altas o prolongadas) pueden producir aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con heparina o anticoagulantes orales, por fragilidad vascular o gastritis. Podría disminuir el efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos.

Interacción con hipoglucemiantes/insulina: el uso de corticoides requiere del ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético. Los corticoides pueden elevar la glucemia y reducir el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos orales.

En el embarazo, el uso concomitante de corticoides y ritodrina puede causar edema pulmonar en la madre, ante el primer signo de este trastorno se deberían discontinuar ambas drogas.

Por retención hidrosalina puede disminuir el efecto de los antihipertensivos.

Los corticoides pueden disminuir la acción del interferón alfa y la concentración de prazicuantel.

En pacientes tratados con corticoesteroides sistémicos, el uso de relajantes musculares no curarizantes podría producir una relajación muscular más prolongada.

Vacunas a virus vivos: véase ADVERTENCIAS.

Los antiácidos disminuyen la absorción de corticoides y este hecho puede hacer necesario un ajuste de dosis, especialmente en los pacientes que reciben bajas dosis.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium usado para detectar infecciones bacterianas.

Las reacciones cutáneas a los tests de alergia podrían no manifestarse (por supresión).

Carcinogénesis, tumorigénesis, mutagénesis

Estudios en animales han demostrado que los corticoesteroides aumentan la incidencia de paladar hendido, insuficiencia placentaria, retardo de crecimiento intrauterino y abortos espontáneos. Los corticoesteroides atraviesan la placenta. Sin embargo, no han sido confirmados efectos teratogénicos en humanos.

Fertilidad

Los esteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

Embarazo y reproducción

Los niños de madres que recibieron altas dosis de corticoesteroides durante el embarazo pueden presentar signos de hipoadrenalismo. Durante o cuando se sospecha embarazo, solo debe indicarse en caso de condiciones médicas específicas. Evitar el amamantamiento.

Empleo en pediatría

En los niños que reciben corticoesteroides debe evaluarse el crecimiento y desarrollo corporal.

Empleo en geriatría

Los pacientes gerontes son más susceptibles de desarrollar efectos adversos relacionados con la corticoterapia, especialmente osteoporosis secundaria a corticosteroides e hipertensión arterial.

REACCIONES ADVERSAS

El riesgo de padecer efectos adversos con dosis farmacológicas de corticoesteroides generalmente aumenta con la duración del tratamiento, la frecuencia de administración y la dosis.

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación. Se clasifican como *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre 1 y 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Generales. *Frecuentes:* síndrome de privación, retención de sodio, disminución de la capacidad de defensa frente a las infecciones. *Ocasionales:* insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, alcalosis hipokalémica.

Gastrointestinales. *Frecuentes:* gastroduodenitis, aumento del apetito, dispepsia. *Ocasionales:* úlcera gastroduodenal, úlcera gástrica, úlcera duodenal y posible subsecuente perforación y hemorragia con complicaciones como pancreatitis y peritonitis, perforación de intestino delgado o grueso, con complicaciones como peritonitis, especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, esofagitis ulcerativa. *Raras:* pancreatitis.

Endocrinas. *Frecuentes:* síndrome de Cushing, insuficiencia suprarrenal por involución de las suprarrenales (inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal), retardo del crecimiento, síndrome cushingoide. *Ocasionales:* irregularidades menstruales, insuficiencia suprarrenal secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo, cirugía o enfermedad), intolerancia a la glucosa, aumento de la glucemia y de la resistencia a la insulina, manifestación de diabetes mellitus latente, aumento del requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales en diabéticos, hirsutismo.

Raras: bocio.

Metabólicas. *Frecuentes:* aumento del catabolismo proteico con incremento de los niveles de urea. *Ocasionales:* disminución del potasio, retención hidrosalina,

Hematológicas. *Raras:* leucocitosis al inicio del tratamiento, linfocitopenia y tendencia a la trombocitosis.

Musculoesqueléticas. *Frecuentes:* osteoporosis, debilidad muscular, atrofia muscular (miopatía esteroidea). *Ocasionales:* fracturas. *Raras:* necrosis aséptica (fémur o húmero), ruptura tendinosa (tendón de Aquiles), precipitación de una miopatía aguda con el uso concomitante de relajantes musculares no curariformes (en especial pacientes en tratamiento prolongado con corticoides o con altas dosis de ellos).

Cardiovasculares. *Raras:* hipertensión arterial, ruptura miocárdica consecutiva a infarto de miocardio reciente (véase ADVERTENCIAS), miocardiopatía hipertrófica en neonatos con bajo peso al nacer.

Dermatológicas. *Ocasionales:* acné, *Raras:* trastornos en la cicatrización de las heridas, rash cutáneo, hirsutismo, piel delgada y frágil, petequias, equimosis, eritema, sudoración aumentada, fragilidad capilar.

Psiquiátricas. *Frecuentes:* nerviosismo, insomnio. *Raras:* excitación, delirio, psicosis aguda, euforia, desorientación, alucinaciones, episodio maníaco-depresivo, síndrome depresivo, paranoia.

Oftálmicas. *Ocasionales:* aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, retinopatía del prematuro, glaucoma crónico. *Raras:* catarata subcapsular posterior.

Ginecológicas. *Ocasionales:* trastornos menstruales.

Neurológicas. *Ocasionales:* cefalea, disturbios psíquicos. *Raras:* convulsiones, presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento, vértigo o vahídos.

Otras. Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, tromboembolismo, aumento de peso, náusea, malestar, hipo.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

El crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos bajo corticoterapia prolongada debe ser seguido cuidadosamente por el médico tratante.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis aguda de corticoides que comprometa la vida es poco probable. Al no existir terapia o antídoto específico, el tratamiento debe ser de soporte y sintomático.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

"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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de Toxicología".

PRESENTACIONES:

CORTIPYREN® B 4: Envases conteniendo 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas para uso exclusivo hospitalario.

CORTIPYREN® B 8: Envases conteniendo 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas para uso exclusivo hospitalario.

CORTIPYREN® B 40: Envases con 10, 20, 30 50, 60, 100, 200 y 500 comprimidos, siendo las cuatro últimas para uso exclusivo hospitalario.

CORTIPYREN® B gotas: Envases conteniendo 15 ml de solución con una pipeta dosificadora.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C).

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Gador

Al cuidado de la vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet/: www.gador.com.ar O solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR SA

Darwin 429-1414- Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 21.679

Fecha última revisión: ____/____/____



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-61272590 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.10 08:21:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.10 08:21:57 -03:00