



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

DISPOSICIÓN N°

**1865**

BUENOS AIRES, 02 MAR 2015

VISTO el Expediente n° 1-47-11592-12-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DRAWER S.A. solicita una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada HIDROCORTISONA DRAWER / HIDROCORTISONA, forma farmacéutica POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, Certificado n° 52.283.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN Nº

1865

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y nº 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma DRAWER S.A. para la especialidad medicinal que se denominará HIDROCORTISONA DRAWER / HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO) 100 mg en la forma farmacéutica de POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 52.283 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fs. 419 a 421 (se desglosa 419) y proyecto de prospectos obrantes de fs. 389 a 418 (se desglosa 389 a 398).

ARTICULO 4º.- Inscríbese la nueva concentración autorizada en el



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


DISPOSICIÓN Nº 1865

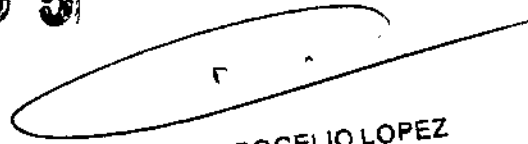
en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente nº 1-47-11592-12-1

DISPOSICIÓN Nº 1865

  
vr

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**1.8.6.5**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.283, y de acuerdo con lo solicitado por la firma DRAWER S.A. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: HIDROCORTISONA DRAWER
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)
- FORMA FARMACÉUTICA: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
- CONCENTRACIÓN: HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)  
100 mg
- EXCIPIENTES: NO POSEE.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPONES DE BROMUTOLO Y PRECINTO DE ALUMINIO, CONTENIENDO 1, 50 y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES. FORMA DE CONSERVACION: A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C. PROTEGER DE LA LUZ.



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

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIO DRAWER S.A.: DORREGO 127, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4545/05
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-3004-04-0

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DRAWER S.A., Certificado de Autorización n° 52.283, en la Ciudad de Buenos Aires, ..0.2..MAR..2015.

Expediente n° 1-47-11592-12-1

DISPOSICIÓN N°

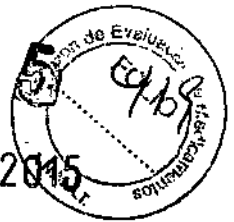
1865

vr

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

1865  
02 MAR 2015



**HIDROCORTISONA Drawer**  
**HIDROCORTISONA 100 mg**  
**Polvo para Solución Inyectable**

Venta bajo receta  
Industria Argentina

**Formula:**

Cada frasco ampolla contiene:

Hidrocortisona (como succinato sódico) ..... 100 mg

**Contenido:** 100 frasco-ampollas para uso hospitalario exclusivo

**Posología:** Ver prospecto interno

**Conservación:** En lugar fresco y seco a temperatura no mayor de 30° C; la solución reconstituida puede mantenerse en heladera hasta 24 horas.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 52.283

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti - Farmacéutico.  
Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.  
Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

HIDROCORTISONA DRAWER  
 HIDROCORTISONA 100mg y 500mg  
 Venta bajo receta  
 Industria Argentina

## FORMULA:

Cada frasco ampolla de Hidrocortisona 100mg contiene:  
 Hidrocortisona (como succinato sódico)..... 100mg

Cada frasco ampolla de Hidrocortisona 500mg contiene:  
 Hidrocortisona (como succinato sódico)..... 500mg

## CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

La estimulación de la síntesis de varias enzimas es responsable de los efectos de los corticoides sistémicos. En procesos inflamatorios, disminuyen y previenen la respuesta de los tejidos a estos procesos, lo que reduce los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. Inhibe la acumulación de células inflamatorias, también inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis de diversos mediadores químicos de la inflamación.

Los mecanismos de acción inmunosupresoras no se conocen por completo, pero puede incluir la supresión o prevención de las reacciones inmunes mediadas por células así como reacciones más específicas que afectan la respuesta inmune.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anti-inflamatorio esteroide.  
 Clasificación ATC: H02AB09

## INDICACIONES:

Desordenes endócrinos:

- Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria (la hidrocortisona y la cortisona son las drogas de elección; pueden utilizarse los análogos sintéticos administrando concomitantemente mineralocorticoides. Estos suplementos son de particular importancia en los niños).
- Insuficiencia adrenocortical aguda (la hidrocortisona y la cortisona son las drogas de elección; pueden utilizarse los análogos sintéticos administrando concomitantemente mineralocorticoides).
- Como medicamento preoperatorio, y en los casos de trauma o enfermedad severa, en pacientes con insuficiencia adrenal conocida o cuando la reserva adrenocortical es dudosa.
- Shock que no responde a la terapia convencional, si existe o se sospecha insuficiencia adrenocortical.
- Hiperplasia adrenal congénita.
- Tiroiditis no supurativa.
- Hipercalcemia asociada con cáncer.

Desordenes reumáticos:

Como adyuvante en la terapia breve, en los episodios agudos o en la exacerbación de:

- Osteoartritis postraumáticas.
- Sinovitis por osteoartritis.
- Artritis reumatoidea, incluyendo la artritis reumatoidea juvenil (algunos casos pueden requerir dosis bajas de mantenimiento).
- Bursitis aguda y subaguda.

1865



- Epicondilitis.
- Tenosinovitis aguda no específica.
- Artritis gotosa aguda.
- Artritis psoriásica.
- Espondilitis anquilosante.

Enfermedades del colágeno:

Durante la exacerbación o como terapia de mantenimiento en algunos casos de:

- Lupus eritematoso sistémico.
- Carditis reumática aguda.

Enfermedades dermatológicas:

- Pénfigo.
- Dermatitis bullosa herpetiforme.
- Eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson)
- Dermatitis exfoliativa.
- Micosis fungoide.
- Psoriasis severa.
- Dermatitis seborreica severa.

Estados alérgicos:

- En el control de las condiciones alérgicas severas o incapacitantes que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales en:
  - Rinitis alérgica estacional o perenne.
  - Asma bronquial.
  - Dermatitis de contacto.
  - Dermatitis atópica.
  - Enfermedad del suero.
  - Reacciones de hipersensibilidad a las drogas.
  - Urticarias reaccionales por transfusión.
  - Edema laríngeo agudo no infeccioso (la epinefrina es la droga de primera elección).

Enfermedades oftálmicas:

Procesos severos agudos o crónicos alérgicos o crónicos alérgicos e inflamatorios que involucren los ojos o sus anexos:

- Conjuntivitis alérgica.
- Queratitis.
- Ulceraciones alérgicas marginales de la córnea.
- Herpes zoster oftálmico.
- Iritis e iridociclitis.
- Coriorretinitis.
- Inflamación del segmento anterior.
- Uvelitis y coroiditis posterior difusa.
- Neuritis óptica.
- Oftalmia simpática.

Desórdenes respiratorios:

- Sarcoidosis sintomática.
- Síndrome de Loeffler que no responde a otras medicaciones.
- Beriliosis.
- Tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se utiliza concomitantemente quimioterapia antituberculosa.
- Neumonitis por aspiración.

Desórdenes hematológicos:

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.



- Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos (solamente por vía intravenosa, la vía intramuscular esta contraindicada).
- Trombocitopenia secundaria en adultos.
- Anemia hemolítica adquirida (autoinmune).
- Eritoblastopenia (anemia RBC).
- Anemia hipoplásica congénita (eritroide).

#### Enfermedades neoplásicas.

En el tratamiento paliativo de:

- Leucemias y linfomas del adulto.
- Leucemia aguda de la infancia.

#### Estados edematosos:

Para inducir la diuresis o remitir la proteinuria en el síndrome nefrótico, no urémico, de tipo idiopático o debido a lupus eritematoso.

#### Enfermedades gastrointestinales:

Para aliviar al paciente en los períodos críticos de la enfermedad:

- Colitis ulcerosa (terapia sistémica).
- Enteritis regional (terapia sistémica).

#### Sistema nervioso:

Exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple.

#### Miscelánea:

- Meningitis tuberculosa con bloqueo o amenaza de bloqueo subaracnoideo, cuando se utiliza concomitantemente con quimioterapia antituberculosa apropiada.
- Triquinosis con compromiso neurológico o miocárdico.

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Dos son los aspectos farmacológicos principales:

- Efectos producidos por los casos de insuficiencia adrenocortical, hipoadrenocorticalismo o hipocorticismos.
- Efectos producidos por hipoadrenocorticalismo o hipercorticismos en casos de función suprarrenal normal, especialmente referidos a la acción antiinflamatoria.

#### FARMACOCINÉTICA:

**Absorción:** La hidrocortisona se absorbe más rápidamente por vía intramuscular, y llega al torrente sanguíneo casi inmediatamente, con concentraciones máximas en pocos minutos, para desaparecer en pocas horas, lo que la hace útil en las emergencias, en cuyo caso se utiliza también por vía intravenosa.

**Distribución:** Una vez absorbida pasa a la sangre donde circula combinada con las proteínas, albúmina y especialmente globulinas, en una extensión del 90%. Estas combinaciones proteicas son inactivas y sirven de depósito donde el glucocorticoide se libera, es activo y pasa a todos los tejidos, donde es metabolizado, sobre todo en el hígado.

**Biotransformación y excreción:** La hidrocortisona y la cortisona se transforman una en otra en el organismo por acción de la 11-deshidrogenasa; sufren una reducción del doble enlace entre los carbonos 4 y 5 y otra al nivel de la cetona del carbono 3 por hidrogenasas, formándose los tetrahydroderivados correspondientes.

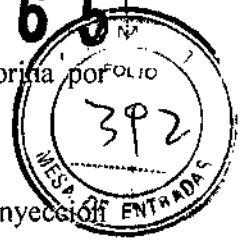
Por reducción ulterior en el carbono 20, la hidrocortisona se transforma en cortol y la cortisona en cortolona, metabolitos sin actividad biológica.

Por otra parte los tetrahydroderivados se transforman en 11-cetoetiocolanolona y en 11-hidroxietiocolanolona, mientras que la hidrocortisona se transforma en 11-hidroxiandrosterona por oxidación debida a una osmolasa.

Estos compuestos se conjugan con el ácido glucurónico y en menor proporción con el ácido sulfúrico en el hígado y el riñón; dando lugar a los glucurónidos y ésteres sulfúricos



1865



respectivamente, que son sustancias hidrosolubles que se excretan rápidamente en la orina por filtración glomerular con poca reabsorción tubular.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

HIDROCORTISONA DRAWER puede administrarse por vía endovenosa, ya sea por inyección directa o por infusión, o por vía intramuscular.

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

La dosificación inicial varía entre 15 y 240mg diarios, dependiendo de la enfermedad a tratar. En las enfermedades menos severas dosis menores a 15mg pueden ser suficientes, mientras que en enfermedades severas pueden ser necesarias dosis mayores de 240mg. Usualmente la dosis parenteral debe calcularse como la tercera parte o la mitad de la dosis oral equivalente dada cada 12 horas. Aunque en situaciones extremas pueden justificarse dosis mayores. La dosis inicial debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego disminuir la dosis gradualmente hasta la menor dosis de mantenimiento posible.

“Si no se obtuviera respuesta durante un período razonable, se recomienda cambiar el tratamiento”

### CONTRAINDICACIONES

Intolerancia a los corticoides; infecciones fúngicas sistémicas; úlceras pépticas, diverticulitis, gastritis; colitis ulcerosa; esofaguitis; enfermedades cardíacas congestivas; hipertensión; glaucoma; herpes; miastenia gravis; osteoporosis; tuberculosis activa o latente; epilepsia; psicosis o antecedentes de la misma; tromboembolismo reciente; síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; anastomosis intestinal reciente, función renal disminuida; diabetes mellitus, lupus eritematoso, recién nacidos prematuros. Pacientes a los que se les haya administrado vacunas vivas o inactivadas. Las vacunas muertas o inactivadas pueden ser administradas, sin embargo, la respuesta a tales vacunas no se puede predecir.

Procedimientos de inmunización pueden llevarse a cabo que estén recibiendo corticosteroides como terapia de sustitución, por ejemplo, la enfermedad de Addison.

### ADVERTENCIAS

1. Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el período mínimo. La revisión frecuente del paciente es necesaria para valorar adecuadamente la dosis contra la actividad de la enfermedad (ver posología y modo de administración)

2. Atrofia cortical suprarrenal se desarrolla durante el tratamiento prolongado y puede persistir durante meses después de suspender el tratamiento. En los pacientes que han recibido dosis mayores que las fisiológicas de corticosteroides sistémicos (aproximadamente 30mg de hidrocortisona) durante más de 3 semanas, el retiro de dosis debe realizarse gradualmente y la administración no debe ser interrumpida abruptamente. Dicha reducción de la dosis debe ser mas lenta para permitir recuperar el eje HPA (hipotalámico-pituitario-adrenal)

La realización de la reducción de la dosis depende en gran medida si es probable la recaída en la enfermedad cuando se reduce la dosis de corticosteroides sistémicos. La evaluación clínica de actividad de la enfermedad puede ser necesaria durante la retirada. Si es poco probable la recaída de la enfermedad en la retirada de corticoides sistémicos, la dosis de corticoides sistémicos puede reducirse rápidamente a dosis fisiológicas.

En los siguientes grupos de pacientes, la retirada gradual del tratamiento con corticosteroides sistémicos debe ser considerada, incluso después de tratamientos de una duración de 3 semanas o menos:

a- Los pacientes que han tenido repetidos ciclos de corticosteroides sistémicos, especialmente si se toman durante más de 3 semanas.

b- Cuando un curso corto se ha prescripto el plazo de 1 año del cese de la terapia a largo plazo

  
BOVETTI ALEJANDRO NESTORI  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.

c- Los pacientes que pueden tener razones para la insuficiencia adrenocortical, salvo la terapia con corticosteroides exógenos.

d- Los pacientes que recibieron dosis de corticosteroides sistémicos mayor que la hidrocortisona 160mg.

e- Los pacientes que toman dosis en repetidas ocasiones por la noche.

3. Los pacientes deben llevar tarjetas "En tratamiento con esteroides", dando una orientación clara sobre las precauciones que se deben tomar para minimizar el riesgo y proporcionando detalles del prescriptor, medicamento, la dosis y la duración del tratamiento.

4. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. La supresión de la respuesta inflamatoria y la función inmune aumenta la susceptibilidad de las infecciones fúngicas, víricas y bacterianas y su gravedad. La presentación clínica a menudo puede ser atípica y pueden alcanzar un estado avanzado antes de ser reconocido.

5. La varicela y el sarampión pueden tener un curso más serio y aún fatal en niños no inmunizados o en adultos que reciben corticosteroides. En el caso de niños o adultos que no han padecido estas enfermedades, deberá evitarse la exposición a las mismas. El riesgo de desarrollar una enfermedad diseminada varía con los individuos y puede estar relacionado con la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento con corticosteroides, así como la enfermedad subyacente. Puede estar indicado administrar inmunoglobulina varicela Zoster (VZIG) si el paciente ha estado expuesto a varicela, si la enfermedad se desarrolla puede considerarse el uso de agentes antivirales. Si ha estado expuesto al sarampión, puede considerarse la administración de inmunoglobulinas (IG) profilácticamente.

6. La exposición al sarampión debe ser evitada. Si la exposición ocurre, se debe buscar inmediatamente el consejo médico. La profilaxis con inmunoglobulina intramuscular normal puede ser necesaria.

7. Las vacunas vivas no se deben administrar a los individuos con la respuesta inmune alterada. La respuesta de anticuerpos a otras vacunas puede verse disminuida.

8. El uso de HIDROCORTISONA DRAWER en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en que el corticosteroide se usa para la gestión de la enfermedad en relación con el régimen antituberculoso apropiado. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, la observación cercana es necesaria ya que la reactivación de la enfermedad puede ocurrir. Durante el tratamiento prolongado con corticoides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

9. Rara vez reacciones anafilácticas se han reportado después de la terapia parenteral de HIDROCORTISONA DRAWER. Los médicos que usan este medicamento deben estar preparados para enfrentar tal posibilidad. Adecuadas medidas de precaución deben ser tomadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a medicamentos.

10. Se debe tener cuidado en pacientes que reciben fármacos como la digoxina, cardioactivos por esteroides, perturbaciones provocadas por pérdida de electrolitos/ potasio (ver reacciones adversas).

11. La hidrocortisona puede tener un efecto mayor en pacientes con enfermedades del hígado ya que en el metabolismo y la eliminación de hidrocortisona se redujo significativamente en estos pacientes.

## PRECAUCIONES

### GENERAL

La dosis mas baja posible de corticosteroide se debe utilizar para controlar las condiciones en el tratamiento. Cuando la reducción de la dosis es posible, la misma debe ser gradual, dado que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen del tamaño de la dosis y la duración del tratamiento y de si la terapia diaria o intermitente se utilizará:

Sarcoma de Kaposi se ha reportado en pacientes que reciben terapia de corticosteroides, con mayor frecuencia para las condiciones crónicas. La interrupción de los corticosteroides puede dar lugar a una mejoría clínica.



1865  
ESTADO  
OLIO  
394  
DE ENTRADAS

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias: No se recomienda conducir u operar maquinarias pesadas a los pacientes medicados con hidrocortisona.

Alteraciones en el metabolismo hidroeléctrico: la hidrocortisona presenta un cierto efecto mineralocorticoide, produciendo retención de sodio y agua, edemas, hipertensión arterial e hipopotasemia, que contribuyen a la debilidad muscular. El metabolismo del calcio también se modifica. Los glucocorticoides inhiben la acción de la vitamina D (disminuyen la absorción intestinal de  $Ca^{2+}$ ), aumentan la eliminación renal de  $Ca^{2+}$  e inhiben la actividad osteoblástica formadora de matriz ósea. Como consecuencia producen hipocalcemia.

#### CARDIO-RENAL:

Como la retención de sodio con edema resultante y la pérdida de potasio pueden ocurrir en pacientes que reciben corticosteroides, estos agentes deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, hipertensión o insuficiencia renal.

#### ENDÓCRINO:

Insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de suspender el tratamiento, por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurre durante ese período, la terapia hormonal debe ser restituida. Puesto que la secreción de mineralcorticoides puede verse afectada, la sal y/o un mineralcorticoide debe administrarse al mismo de forma concomitante. El aclaramiento metabólico de los corticosteroides disminuye en pacientes con hipotiroidismo y aumenta en pacientes con hipertiroidismo. Los cambios en el estado de las tiroides de los pacientes pueden precisar un ajuste en la dosis.

#### GASTROINTESTINALES

Los esteroides deben usarse con precaución en las úlceras pépticas activas o latentes, diverticulitis, anastomosis intestinales y colitis ulcerosa no específica, ya que puede aumentar el riesgo de una perforación. Los signos de irritación peritoneal tras una perforación gastrointestinal en pacientes que reciben corticosteroides pueden ser mínimos o inexistentes.

Hay un efecto aumentado debido a un aumento del metabolismo de corticosteroides en pacientes con cirrosis.

#### MUSCULOESQUELÉTICO:

Los corticoides disminuyen la formación ósea e incremento de la resorción ósea a través de su efecto en la regulación de calcio (Ej. Disminución en la absorción y aumento en la excreción) y la inhibición de la función osteoblástica. Esto, junto con una disminución en una proteína de la matriz del hueso secundario a un aumento del catabolismo de la proteína, y reducir la producción de hormonas sexuales, puede conducir a la inhibición del crecimiento del hueso en pacientes pediátricos y el desarrollo de la osteoporosis a cualquier edad. Se debe tener especial consideración a los pacientes con riesgo de osteoporosis (es decir, mujeres postmenopáusicas) antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

No se recomienda la inyección local de un corticosteroide en un área previamente infectada.

#### NEUROLÓGICAS/PSIQUIÁTRICAS

Diferentes estudios clínicos controlados han demostrado que los corticoides son eficaces en la resolución de exceso de velocidad de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no muestran que afectan al resultado final de la historia natural de la enfermedad. Los estudios demuestran que dosis relativamente altas de corticoides son necesarias para demostrar un efecto significativo (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Una miopatía aguda se ha observado con dosis altas de corticosteroides, mas a menudo se produce en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, pancuronio). Esta

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TECNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.



miopatía aguda es generalizada, puede implicar músculos oculares y respiratorios y puede resultar en cuadriparesia.

Elevación de la creatinina quinasa puede ocurrir. Mejoría clínica o la recuperación después de la parada de los corticosteroides pueden requerir meses o años.

Trastorno psíquico puede aparecer cuando se utilizan corticosteroides, que van desde la euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa a manifestaciones francamente psicóticas. Además, existe la posibilidad de agravarse la inestabilidad emocional o tendencias psicóticas con el uso de corticosteroides.

#### OFTÁLMICO:

Puede generarse presión ocular elevada en algunos individuos. Si la terapia con esteroides se continúa por más de 6 semanas, la presión ocular debe ser monitoreada.

#### *Carcinogénesis*

El uso durante largo tiempo en dosis inmunosupresores puede promover el desarrollo de neoplasmas, especialmente cuando se usan concurrentemente otros inmunosupresores.

#### *Embarazo*

Deben considerarse los riesgos y beneficios de su uso en embarazadas ya que hay alguna evidencia de que las dosis farmacológicas pueden aumentar el riesgo de insuficiencia placentaria y decrecimiento de peso al nacer. Sin embargo, no se han conformado los efectos teratogénicos en humanos.

#### *Fertilidad*

Se ha informado que los adrenocorticoides aumentan o disminuyen el número y la mortalidad de los espermatozoides, sin embargo, no se conoce si la capacidad reproductiva en humanos es afectada adversamente.

#### *Lactancia*

No se han documentado problemas en humanos; sin embargo no se recomienda la lactancia durante el uso de dosis farmacológicas altas debido a que los adrenocorticoides se excretan en la leche materna y podrían causar efectos no buscados, tales como supresión del crecimiento e inhibición de la producción de esteroides endógenos en el lactante.

#### *Pediatría*

En tratamientos prolongados puede haber trastornos en el crecimiento y el desarrollo.

También puede aumentar el riesgo de desarrollar osteoporosis, necrosis aséptica de la cabeza del fémur, y cataratas.

#### *Geriatría*

Los pacientes geriátricos pueden ser más propensos a desarrollar hipertensión; también pueden ser más propensos a desarrollar osteoporosis, inducida por glucocorticoides, especialmente en las mujeres posmenopáusicas.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso simultáneo con Paracetamol incrementa la formación de un metabolito hepatotóxico de éste, por lo tanto aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. El uso con analgésicos no esteroides (AINE) puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal. La anfotericina B con corticoides puede provocar hipocalcemia severa. El riesgo de edema puede aumentar con el uso simultáneo de andrógenos o esteroides anabólicos. Disminuye los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, Estreptoquinasa o Uroquinasa.

Inductores de las enzimas microsomales hepáticas (por ejemplo barbitúricos, fenitoína y rifampicina); pueden incrementar el metabolismo glucocorticoide, los pacientes estabilizados con terapia glucocorticoide pueden requerir ajuste de dosis si tales drogas se agregan o se suspenden en su medicación habitual.

1865  
Estrógenos: Pueden incrementar los efectos de hidrocortisona posiblemente por el aumento de concentración de transcortina, y así disminuir la capacidad de hidrocortisona disponible para su metabolización.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos: La administración concomitante con drogas ulcerogénicas tales como indometasina durante la terapia corticosteroidea, puede aumentar el riesgo de ulceración en el tracto gastrointestinal final.

Drogas depresoras de potasio (por ejemplo, tiacida, furosemida, ácido etacrínico): Pueden incrementar el efecto lavador de potasio de los glucocorticoides.

Agentes anticolinesterasa: La interacción con estos agentes (Neostigmina, piridostigmina) puede producir debilidad severa en pacientes con miastenia gravis.

Vacunas y toxoides: Como los corticosteroides inhiben la respuesta inmunológica, pueden disminuir la respuesta a los toxoides y a las vacunas vivas o inactivadas.

Ciclosporina: toxicidad por aumento de concentraciones plasmáticas (riesgo de convulsiones) cuando se utilizan altas dosis de hidrocortisona

### REACCIONES ADVERSAS

Disturbios electrolitos: Retención de sodio; Retención hídrica; insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes susceptibles; pérdida de potasio; alcalosis hipokalemica; hipertensión, hipotensión.

Sistema musculoesquelético: Debilidad muscular, miopatía esteroidea; pérdida de masa muscular; osteoporosis; fracturas vertebrales compresivas; necrosis aséptica de cabeza de fémur y humero; fracturas patológicas de huesos largos.

Gastrointestinales: Ulcera péptica con posible perforación y hemorragia, pancreatitis; distensión abdominal; esofaguitis ulcerosa.

Dermatológicas: Leve hirsutismo; dificultad e la cicatrización de heridas; piel fina y frágil; Petequias y equimosis; eritema facial; aumento de la sudoración; supresión de la reactividad ante pruebas cutáneas.

Neurológicas: Convulsiones; aumento de presión intracraneal con papiloedema (pseudo-tumor cerebral) habitualmente después del tratamiento; vértigo; cefalea.

Endócrino: Irregularidades menstruales, desarrollo de síndrome de cushing; supresión del crecimiento en los niños; falta de respuesta secundaria adrenocortical y pituitaria, particularmente en periodos de "stress", como un traumatismo, cirugía o enfermedad, manifestaciones de diabetes mellitus latente; disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono.

Aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos.

Oftálmicas: Cataratas subcapsular posterior; aumento de la presión intraocular; glaucoma; exoftalmos, visión borrosa.

Metabólicas: Balance nitrogenado negativo debido al catabolismo proteico.

Otros: Reacciones alérgicas, anafilactoides o de hipersensibilidad. Hiper o hipopigmentación, Atrofia subcutánea o cutánea, abscesos estériles.

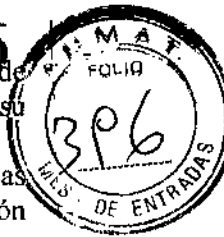
### POSOLOGÍA

Debido a las posibles incompatibilidades físicas, HIDROCORTISONA DRAWER no debe diluirse ni mezclarse con otras soluciones.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permita.

Esta preparación puede ser administrada por inyección intravenosa, por infusión intravenosa o por inyección intramuscular, el método preferido para el uso de emergencia inicial es la inyección intravenosa. Después del período inicial de emergencia, se debe considerar la posibilidad de emplear un preparado de acción más prolongada inyectable u oral.

Se inicia la terapia mediante la administración de HIDROCORTISONA DRAWER polvo estéril para administración intravenosa durante un período de 30 segundos (por ejemplo, 100 mg) a 10 minutos (ej. 500 mg o más). En general, la terapia con dosis altas de corticosteroides debe continuar





solo hasta que la condición del paciente se haya estabilizado, por lo general no más de 48-72 Hs. Cuando la terapia con altas dosis de hidrocortisona se debe continuar más allá de las 48-72 Hs, al hipernatremia puede ocurrir. En estos casos, podría ser deseable sustituir HIDROCORTISONA DRAWER con corticoides tales como metilprednisolona succinato sódico la cual provoca poca nula retención de sodio.

La dosis inicial de HIDROCORTISONA DRAWER polvo estéril es de 100mg a 500mg, dependiendo de la entidad de la enfermedad específica que se está tratando. Sin embargo, en ciertas situaciones de amenaza de vida, la administración en dosis superiores a las dosis habituales puede estar justificada y puede ser en múltiplos de las dosis orales, estas dosis pueden repetirse a intervalos de 2,4 ó 6Hs, según lo indicado por la respuesta del paciente en condición clínica.

Hay que destacar que los requerimientos de las dosis son variables y que deben ser individualizados sobre la base de la enfermedad bajo tratamiento y la respuesta del paciente.

Después de una respuesta favorable observada, la dosificación apropiada para el mantenimiento debe ser determinada por la disminución de la dosis inicial del fármaco en pequeñas disminuciones en intervalos de tiempo apropiados hasta la dosis más baja que mantiene una respuesta clínica adecuada.

Situaciones que pueden hacer que sea necesario ajustar las dosis son los cambios en el estado clínico secundario a remisiones o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la capacidad de respuesta del medicamento en cada paciente individual del medicamento y el efecto de la exposición del paciente a la situación estresante no directamente relacionada con entidad de la enfermedad bajo tratamiento. En esta última situación, puede ser necesario aumentar la dosis de un corticoide durante un período de tiempo compatible con las condiciones de paciente. Si después del tratamiento a largo plazo de la droga se detuvo, se recomienda que se retire gradualmente en lugar de abruptamente.

En el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, las dosis diarias de 800mg de hidrocortisona durante una semana seguida de 320 mg cada dos días durante un mes se recomiendan. (Ver precauciones NEUROPSIQUIÁTRICAS).

En los pacientes pediátricos la dosis inicial de hidrocortisona puede variar dependiendo de la enfermedad específica que se trata.

El rango de dosis iniciales es de 0,56 a 8 mg/kg/día en tres o cuatro dosis divididas (20 a 240 mg/m<sup>2</sup> bsa/día). A efectos de comparación, la siguiente es la dosis equivalente miligramo de los diferentes corticoides

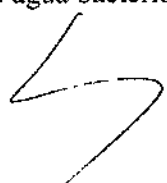
Cortisona, 25	Triamcinolona, 4
Hidrocortisona, 20	Parametasona, 2
Prednisolona, 5	Betametasona, 0.75
Prednisona, 5	Dexametasona, 0.75
Metilprednisolona, 5	

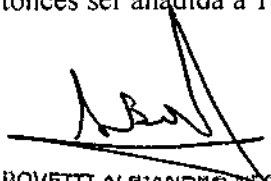
Esta relación de dosis se aplica solo a la administración oral o intravenosa de estos compuestos. Cuando estas sustancias o sus derivados son administrados por vía intramuscular o en espacios comunes, sus propiedades relativas pueden ser alteradas.

**PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN:**

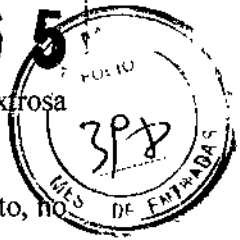
Para 100 mg inyección intramuscular o intravenosa: preparar la solución por adición aséptica de no más de 2ml de agua calidad bacteriostática para inyección o solución bacteriostática de cloruro de sodio al contenido del vial.

Para infusión intravenosa: en primer lugar preparar la solución mediante la adición de no más de 2ml de agua bacteriostática para inyección al vial; esta solución puede entonces ser añadida a 100 a



  
BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.

1865



1000ml de lo siguiente: Solución al 5% de dextrosa en agua o solución isotónica salina o dextrosa 5% en solución salina isotónica (si el paciente no está en restricción de sodio).

Este producto, como la formulación de muchos otros esteroides, es sensible a calor. Por lo tanto, no deben ser esterilizados en autoclave. Cuando sea necesario esterilice el exterior del vial.

No es necesaria dilución adicional para inyección intravenosa o intramuscular. Para infusión intravenosa, primero preparar la solución como se acaba de describir. La solución de 100mg puede entonces ser añadido a 100 a 1000ml de solución de dextrosa 5% en agua (o una solución salina isotónica o dextrosa al 5% en solución salina isotónica si el paciente no tiene restricción de sodio). La solución de 250mg puede ser añadido de 250 a 1000ml, la solución de 500mg puede ser añadido a 500 a 1000ml y la solución de 1000mg, 1000ml de los mismos diluyentes. En los casos en que la administración de un pequeño volumen de líquido es deseable, 100mg o 3000mg de hidrocortisona puede ser añadido a 50ml de los diluyentes anteriores. Las soluciones restantes son estables durante por lo menos 4 horas, y se puede administrar ya sea directamente por vía intravenosa.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

La sobredosis puede producir depresión mental o psicosis; de ser posible, debe disminuirse la dosis o discontinuar con la terapia; puede administrarse fenotiazina y también se recomienda litio. Algunos pacientes pueden necesitar terapia electroconvulsiva si persiste la depresión severa.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología”

Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247

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

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 50 y 100 frasco – ampolla de hidrocortisona 100mg y 500mg, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivamente.

#### CONSERVACIÓN

A temperatura y humedad ambiente; la solución reconstituida puede mantenerse en heladera hasta 24 horas.

“Mantener fuera del alcance de los niños”

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud.

Certificado N° 52.283

Director técnico: Alejandro Néstor Bovetti – Farmacéutico

Elaborado por: LABORATORIO DRAWER S.A

Dorrego 127 Quilmes. Provincia de Buenos Aires.

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR  
FARMACÉUTICO  
M.N. 15456 - M.P. 18708  
DIRECTOR TECNICO  
LABORATORIO DRAWER S.A.