



"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° 6189

BUENOS AIRES, 23 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014572-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto FLAMIREX / DEFLAZACORT, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 6 mg; 30 mg, autorizado por el Certificado N° 42.533.

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 55 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.

S.

S.
H.



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

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

6189

DISPOSICIÓN N°

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 21 a 30, 32 a 41 y 43 a 52, desglosando de fojas 32 a 41, para la Especialidad Medicinal denominada FLAMIREX / DEFLAZACORT, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 6 mg; 30 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.533 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 prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014572-12-1

DISPOSICIÓN N°

nc

6189

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



PROYECTO DE PROSPECTO

FLAMIREX®
DEFLAZACORT 6 – 30 mg
Comprimidos - Vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de 6 mg contiene:

Deflazacort 6 mg.

Excipientes: almidón de maíz 82 mg, lactosa 30 mg, fosfato de calcio dibásico 31,575 mg, celulosa microcristalina 17,20 mg, povidona 18 mg, magnesio estearato 0,476, croscarmelosa 4,740 mg.

Cada comprimido de 30 mg contiene:

Deflazacort 30 mg.

Excipientes: almidón de maíz 95 mg, lactosa 38 mg, fosfato de calcio dibásico 41,75 mg, celulosa microcristalina 21,80 mg, povidona 25 mg, magnesio estearato 0,65 mg, croscarmelosa 7,80 mg.

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE A LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.

Código ATC: H02A B013

INDICACIONES

Trastornos endócrinos

- Insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona son los medicamentos de primera elección); el deflazacort debe ser usado en asociación con un mineralocorticoide, especialmente en el caso de tratamiento en niños, debido a su muy débil efecto mineralocorticoide.

- Hiperplasia corticosuprarrenal congénita.

Enfermedades reumáticas y del colágeno

Tratamiento de ataques agudos y/o tratamiento de mantenimiento de la artritis reumatoide y de la artritis psoriásica cuando se ha comprobado la ineficacia de los tratamientos usuales, polimialgia reumática, reumatismo articular agudo, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, poliarteritis nodosa, artritis temporal, granulomatosis de Wegener.

Otras afecciones inflamatorias

Tiroiditis no pruriginosa.

Enfermedades dermatológicas

Dermatosis agudas severas como pénfigo, dermatitis bullosa herpetiforme, dermatitis exfoliativa generalizada, eritema multiforme, eritema nodoso, psoriasis severa.

Alergias: asma bronquial que no responda a los tratamientos convencionales.

Enfermedades pulmonares

Sarcoidosis con infiltración pulmonar, alveolitis alérgica exógena (pneumoconiosis debida a polvos orgánicos), neumonía intersticial descamativa.

Enfermedades oculares

Coroiditis, corioretinitis, iritis e iridociclitis.

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°:

.....

Página 1 de 10

4

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Carlini
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

8189



SANOFI

Enfermedades hematológicas

Trombocitopenia idiopática en el adulto; anemia hemolítica autoinmune adquirida.

Neoplasias

Tratamiento paliativo de leucemia aguda en niños como así también de leucemia y linfomas en adultos.

Afecciones renales

Síndrome nefrótico (ciertas formas).

Afecciones gastrointestinales y hepáticas

Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatitis crónica agresiva.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

FARMACODINAMIA

El deflazacort es un corticosteroide sintético que se diferencia estructuralmente de la prednisona en los carbonos 16 y 17.

El deflazacort posee, como otros glucocorticoides, una acción antiinflamatoria e inmunosupresora marcada.

Sus efectos están relacionados, como los de todos los glucocorticoides, con la estimulación de la síntesis intracelular de proteínas específicas. Los glucocorticoides son responsables de efectos biológicos múltiples que le permiten al organismo adaptarse fisiológicamente a situaciones de estrés. Ciertos efectos terapéuticos se obtienen sólo por el empleo de dosis altas no fisiológicas (farmacológicas), en particular los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores (antialérgicos). Dado que el mecanismo de acción incluye al núcleo celular, los efectos farmacológicos de los glucocorticoides no se completan inmediatamente sino algunas horas después de su administración oral o parenteral, y se prolongan más que sus vidas medias plasmáticas. La duración del efecto antiinflamatorio de una dosis única de deflazacort corresponde aproximadamente al tiempo de supresión del eje hipotálamo-hipofisario-corticosuprarrenal. El deflazacort ejerce un efecto más sostenido y prolongado que la prednisona sobre las funciones inmunológicas de los linfocitos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción / Metabolismo

Después de una administración oral el deflazacort es casi completamente absorbido e inmediatamente convertido en 21-hidroxideflazacort, el metabolito farmacológicamente activo.

Distribución

El volumen de distribución del metabolito activo alcanza 1,48 l/kg. En humanos, el 40% del metabolito activo se liga con las proteínas plasmáticas; pero, al contrario que la prednisona, no presenta ninguna afinidad por la globulina ligante de los corticosteroides (transcortina). La concentración plasmática máxima (C_{max}) del metabolito activo se alcanza en 1,5 a 2 horas, el efecto farmacológico máximo solo se alcanza algunas horas después de la administración.

Como sucede con otros glucocorticoides, cantidades muy pequeñas de deflazacort atraviesan la barrera hemato-encefálica. Sin embargo, no se sabe específicamente si el deflazacort atraviesa la barrera placentaria o si pasa a la leche materna.

Metabolismo

El metabolito activo es ampliamente metabolizado, esencialmente en el hígado. El principal metabolito es un derivado 6-beta-hidroxilado.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática del metabolito activo varía entre 1,1 y 1,9 horas. La eliminación se realiza principalmente a través del riñón; en las primeras 8 horas el 70% de la droga administrada es excretada en orina, el 30% restante se elimina en heces. Solo el 18% de

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°:

.....

Página 2 de 10

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Caritón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



SANOFI

la droga sin cambios es eliminado en la orina. La fracción del metabolito principal urinario, un derivado 6-beta-hidroxilado, es de aproximadamente el 33%.

Cinética en situaciones clínicas específicas

No se dispone de datos relativos al empleo de deflazacort en situaciones clínicas donde la cinética puede ser modificada. Por otros glucocorticoides se sabe que, en caso de insuficiencia hepática severa y de hipotiroidismo, el metabolismo puede verse retrasado (puede acentuarse la acción del glucocorticoide). Por otra parte, en caso de hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia pueden aparecer concentraciones exageradamente altas de principio activo no ligado a proteínas (es decir farmacológicamente activo).

Durante el embarazo se prolonga la vida media de eliminación de los glucocorticoides, y el clearance plasmático es más reducido en el bebé recién nacido que en el niño o en el adulto.

Por otras modificaciones de las propiedades farmacocinéticas del deflazacort léase "Interacciones".

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Recomendaciones posológicas generales

Generalmente una corticoterapia complementa a un tratamiento de base, pero no lo reemplaza. Dado que el inicio de la acción del deflazacort -como el de todos los corticoides- en general no es inmediato, Flamirex® no debe utilizarse como reemplazo de un tratamiento a corto plazo de estados agudos severos (puede conllevar riesgo de vida) pero en caso de ser necesario puede emplearse como complemento de dicho tratamiento. Se sugiere consultar los prospectos de las medicaciones concomitantes.

Posología habitual

La dosis puede variar de 6 a 90 mg/día y será determinada en cada caso por el tipo de afección, su gravedad, su pronóstico, la duración probable de la enfermedad o del tratamiento, la respuesta del paciente y la tolerancia al medicamento.

El medicamento debe tomarse por la mañana, de ser necesario día por medio.

Es conveniente prescribir la dosis efectiva mínima; los tratamientos de larga duración no deberán ser interrumpidos en forma brusca sino gradualmente.

Cuando Flamirex® debe reemplazar un tratamiento con otro glucocorticoide, es conveniente considerar las equivalencias de dosis. Un comprimido de 6 mg de deflazacort posee aproximadamente la misma potencia antiinflamatoria que 5 mg de prednisona o prednisolona.

Desórdenes agudos

La dosis puede variar de 30 a 90 mg por día, según la gravedad de los síntomas. Es conveniente reducir la dosis, si fuera posible, en forma gradual (escalonada y sucesiva de 3 a 6 mg).

Desórdenes crónicos

La dosis inicial varía entre 24 y 36 mg por día. Una vez controlados los síntomas las dosis iniciales elevadas deberán ser reducidas progresivamente (en el término de algunos días) hasta alcanzar una dosis de mantenimiento. Para deflazacort la dosis de mantenimiento mínima varía habitualmente de 6 a 18 mg por día, en función de la indicación.


Tratamiento de larga duración

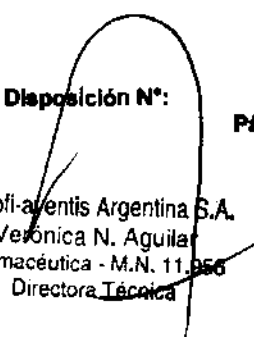
Un tratamiento de larga duración con glucocorticoides sólo debe instaurarse luego de una evaluación rigurosa de los riesgos. En este caso también es conveniente interrumpir el tratamiento lo antes posible, reduciendo la dosis gradualmente.

No interrumpir en forma abrupta un tratamiento prolongado, sino gradualmente (a fin de atenuar todo riesgo de reaparición de enfermedad y de permitir que el eje hipotálamo-hipofisario recupere sus funciones).

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°:

Página 3 de 10


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Carlini
 Apoderada


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica



6189



SANOFI

En todos los casos se recomienda permanecer atento a los signos que alerten respecto de la necesidad de disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Si se produjera una remisión espontánea de una afección crónica el tratamiento debe ser interrumpido (con una disminución gradual de la dosis).

En caso de exacerbación de una enfermedad preexistente así como en los pacientes sometidos a un estrés no habitual (por ejemplo: intervención quirúrgica, traumatismo severo o infección severa) puede ser necesario un aumento temporario de la dosis (léase "Advertencias/Precauciones").

Cuando el deflazacort es usado en tratamientos de larga duración, la dosis de mantenimiento debe ser tan baja como sea posible, ajustándola individualmente a la dosis efectiva mínima. El ajuste se debe realizar de acuerdo con el diagnóstico, la severidad de la afección y la respuesta y tolerancia del paciente.

Duración del tratamiento

Al igual que con otros glucocorticoides, el deflazacort no deberá ser administrado más tiempo que el estrictamente necesario.

Posologías específicas

- **Pediatría:** en niños, en general son suficientes dosis menores a las descritas anteriormente. Sin embargo, se debe adaptar la posología al nivel de gravedad de la enfermedad, la edad, el peso corporal o la altura.

- **Insuficiencia corticosuprarrenal:** léase "Indicaciones - Trastornos endócrinos".

- **Situaciones de estrés:** léase "Posología/Administración - Tratamiento de larga duración".

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al deflazacort o a cualquier componente de la formulación.
- Vacunaciones en pacientes sometidos a corticoterapia, en particular cuando se emplean dosis elevadas porque son posibles la propagación de los virus vivos y/o la ausencia de reacción inmunológica.
- El empleo a largo plazo de Flamirex®, a excepción de un tratamiento de urgencia que requiera el empleo de un glucocorticoide apropiado, está contraindicado en presencia de las siguientes afecciones o estados: úlcera gastroduodenal, infecciones no controladas (virales, bacterianas o fúngicas), infecciones oculares por herpes simple, poliomielitis (con excepción de la forma bulbo-encefálica), amebiasis, linformas luego de vacunación BCG, período comprendido entre las 8 semanas previas y las 2 semanas posteriores a una vacunación, hipertensión arterial severa, glaucoma de ángulos estrecho y abierto, insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia renal, glomerulonefritis aguda, osteoporosis severa, antecedentes psiquiátricos y lactancia.

ADVERTENCIAS / PRECAUCIONES

Las posibles complicaciones de un tratamiento con glucocorticoides dependen de la dosis utilizada y de su duración (Léase "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Los cuadros clínicos detallados a continuación requieren en general una consideración preliminar antes de la instauración de un tratamiento con glucocorticoides:

- Afecciones cardíacas o insuficiencia cardíaca (a excepción de la carditis reumática aguda), infarto de miocardio reciente, hipertensión, trastornos tromboembólicos (Léase "Reacciones Adversas"); osteoporosis. Los glucocorticoides pueden causar retención de sodio y agua o aumento de la excreción del potasio. Puede ser necesario adoptar una dieta con suplementación de potasio y restricción de sal (Léase "Interacciones" y "Reacciones Adversas").

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 - Aprobado por Disposición N°:

Página 4 de 10

Handwritten signature/initials.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



6189



SANOFI

- Gastritis o esofagitis, diverticulitis, colitis ulcerosa con amenaza de perforación o de infección piógena, anastomosis intestinal reciente.
- Inestabilidad emocional o tendencias a reacciones psicóticas: pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas agudas con los esteroides sistémicos, La mayoría de las reacciones se recuperan después de la disminución o reducción de dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario..(Léase "Reacciones Adversas")

- Epilepsia.
- Glaucoma.
- Hipotiroidismo y cirrosis (pueden aumentar los efectos glucocorticoideos).

Durante un tratamiento a largo plazo debe tenerse en cuenta que:

- El metabolismo de la glucosa debe ser controlado con regularidad, particularmente en caso de diabetes mellitus (la tolerancia a la glucosa puede disminuir y hacer necesario un aumento de la dosis de antiabióticos).
- La presión intraocular debe ser medida regularmente ya que puede aumentar en el curso del tratamiento. Este aumento es habitualmente reversible. Sin embargo, luego del empleo prolongado de corticosteroides puede declararse catarata subcapsular o glaucoma con una lesión irreversible del nervio óptico, y puede verse favorecida la aparición de infecciones oculares fúngicas o virales secundarias.
- Tendinitis y ruptura de tendón son conocidos efectos de los glucocorticoideos. El riesgo de tales reacciones puede verse incrementado por la coadministración de quinolonas.

Entre los pacientes que hayan sufrido recientemente un infarto de miocardio, existe riesgo de ruptura del ventrículo izquierdo.

Es conveniente advertir al médico tratante en el caso de aparición de problemas gástricos o de otras enfermedades infecciosas.

Los diuréticos eliminadores de potasio pueden reforzar el efecto calurético de los glucocorticoideos. En consecuencia, en los pacientes que reciben estos diuréticos se deberá realizar una atenta vigilancia con respecto a la aparición de una eventual hipocalcemia. Esto es especialmente importante en los pacientes que reciben al mismo tiempo glucósidos cardiotónicos, ya que una hipocalcemia causada por corticosteroides provoca aumento de la toxicidad de estos medicamentos. Puede ser necesaria una sustitución potásica.

En los pacientes con hipoprotrombinemia, la administración simultánea de ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia.

En caso de tratamiento a largo plazo con asociaciones de glucocorticoideos y salicilatos, existe un aumento del riesgo de hemorragias gastrointestinales y de ulceraciones, pudiendo llegar hasta perforación. En caso de riesgo de intoxicación con salicilatos, la dosis del glucocorticoideos debe reducirse con prudencia.

En caso de miastenia gravis y de administración simultánea de inhibidores de colinesterasas, disminuyen los efectos inhibidores de estos últimos y aumenta el riesgo de crisis miasténica. En consecuencia, la administración de inhibidores de colinesterasas debería interrumpirse 24 horas antes de recibir un corticosteroide.

En caso de asma bronquial agudo, Flamirex® no debe ser administrado como terapia de reemplazo de un tratamiento convencional pero si como terapia complementaria.

Los glucocorticoideos pueden enmascarar signos de infección, y también nuevas infecciones pueden manifestarse durante su uso. En los pacientes con infecciones activas es conveniente procurar una protección antibiótica o quimioterápica adecuada.

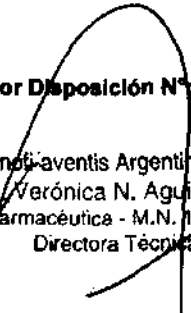
Si durante el tratamiento sistémico con corticosteroides apareciera varicela, su evolución puede ser severa, incluso con riesgo de vida, especialmente en los niños. La varicela necesita un tratamiento inmediato (por ejemplo, aciclovir por vía I.V.). En los pacientes de riesgo se indica

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 10

G


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Carlini
 Apoderada


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica



8789



SANOFI

tratamiento preventivo con aciclovir o inmunoterapia preventiva con inmunoglobulina antivariçela.

El uso en tuberculosis activa debe restringirse a casos de tuberculosis fulminante o diseminada, para los cuales el deflazacort es usado en el control de la enfermedad concomitantemente con el régimen antituberculoso adecuado. Cuando se indican algunos corticoides en los pacientes que sufren de tuberculosis latente o con reacción positiva a tuberculina, es necesaria una vigilancia estrecha porque la enfermedad puede reactivarse. En caso de corticoterapia prolongada, los pacientes deben recibir quimioterapia preventiva.

Antes de iniciar el tratamiento debe excluirse la presencia de una amebiasis latente.

Una rápida reducción de la dosis de corticosteroides después de un tratamiento prolongado puede conducir a insuficiencia adrenal aguda que podría ser fatal (Léase "Reacciones Adversas"). La interrupción abrupta de un tratamiento prolongado con corticosteroides puede provocar síntomas de abstinencia como fiebre, mialgias, artralgias o malestar; la inhibición de la liberación de ACTH puede originar insuficiencia corticosuprarrenal, que puede llegar hasta la atrofia. Los síntomas de abstinencia pueden incluso aparecer en los pacientes que no sufren de insuficiencia corticosuprarrenal.

La inhibición corticosuprarrenal puede persistir durante un año o más y comprometer el pronóstico de supervivencia de los pacientes en caso de estrés o de ciertas situaciones difíciles (léase "Posología-Dosificación: tratamiento a largo plazo").

La disminución de la dosis debe realizarse gradualmente.

Se debe tener prudencia en:

- El tratamiento de pacientes menopáusicas o de pacientes ancianos (hay riesgo aumentado de osteoporosis). Si apareciera osteoporosis en estos pacientes se deberá interrumpir el tratamiento con glucocorticoides, salvo en caso de indicación vital.
- Durante el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides es conveniente supervisar atentamente el crecimiento y el desarrollo en los niños, debido al riesgo de cierre prematuro de la epífisis.
- Las siguientes reacciones son efectos conocidos de los glucocorticoides: menstruación irregular y leucocitosis.
- Los comprimidos de Flamirex® 6 y 30 mg, contienen lactosa.

INTERACCIONES

Léase también sección "Advertencias/Precauciones".

Aunque no fueron detectadas interacciones medicamentosas importantes durante las investigaciones clínicas con deflazacort, se conoce un gran número de interacciones entre los glucocorticoides y otras drogas, por lo que éstas no pueden excluirse para el deflazacort. Las interacciones descritas a continuación, así como las mencionadas en "Advertencias/Precauciones", pueden requerir un ajuste de la dosis de Flamirex® o del(los) medicamento(s) administrado(s) simultáneamente.


La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede ser potenciada por un tratamiento concurrente con corticoides, por lo que resulta necesario un estrecho seguimiento del RIN o del tiempo de protrombina, para evitar un sangrado espontáneo.

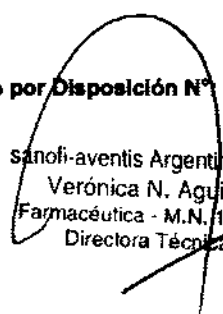
- Las sustancias inductoras de las enzimas microsomales hepáticas como la rifampicina, los barbitúricos y la fenitofina pueden acelerar el metabolismo de los glucocorticoides. Es necesario ajustar la dosis de los glucocorticoides en los pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento cuando estos medicamentos son administrados simultáneamente.

- Los estrógenos pueden provocar un aumento del efecto de los corticoides, disminuyendo el clearance de éstos últimos.

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°

Página 6 de 10


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Caulín
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



619 8 9



SANOFI

- Inmunosupresores: en caso de administración simultánea con metotrexato, debido a un efecto sinérgico, puede ser suficiente una dosis menor de deflazacort.
- La ciclosporina disminuye el clearance de los corticosteroides, probablemente por intermedio de una inhibición competitiva de las enzimas microsomiales hepáticas; inversamente los corticosteroides, sobre todo administrados en dosis elevadas, pueden aumentar las tasas sanguíneas de ciclosporina.
- Simpaticomiméticos: puede intensificarse el efecto de la toxicidad potencial de ciertos simpaticomiméticos (por ejemplo, salbutamol), la efedrina puede provocar un aumento del clearance plasmático de los glucocorticoides y la eliminación por vía renal de sus metabolitos.
- La atropina y otros anticolinérgicos pueden provocar un aumento suplementario de la hipertensión intraocular.
- Los corticosteroides antagonizan el efecto de las sustancias despolarizantes, por ejemplo el pancuronium, provocando un bloqueo neuromuscular.
- Puede disminuir el efecto de los ansiolíticos y los antipsicóticos.
- La tiroxina sérica (T₄) y la captación de I¹³¹ pueden verse disminuidas.
- Relajación prolongada después de la administración de relajantes musculares no despolarizantes (Léase "Reacciones adversas").
- Drogas anticolinesterásicas.
- Riesgo incrementado de hipocalcemia con uso concomitante con diuréticos, glicósidos cardíacos, β-2-agonistas y xantinas (Léase "Advertencias/Precauciones" y "Reacciones Adversas").
- Disminución de los niveles de salicilato.
- *Influencia sobre los métodos de diagnóstico*: los corticosteroides pueden ejercer influencia y dar falsos negativos en el Test de azul de tetrazolio destinado a investigar la presencia de infecciones bacterianas.
- Este medicamento contiene deflazacort, que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Embarazo

Los estudios con glucocorticoides en animales han demostrado efectos adversos (teratogénicos) sobre los fetos. No existen estudios controlados en seres humanos.—Se desconoce si el deflazacort atraviesa la barrera placentaria, aunque esto sucede con otros glucocorticoides. En consecuencia en un tratamiento a largo plazo durante el embarazo no pueden excluirse los problemas de desarrollo intrauterino; al final del embarazo existe riesgo de atrofia de la corteza suprarrenal en el feto, necesitando el recién nacido un tratamiento de sustitución que deberá ser interrumpido en forma gradual. Los glucocorticoides poseen una acción teratogena en animales, por lo tanto no deben ser administrados durante el primer trimestre del embarazo, a menos que las ventajas superen los eventuales riesgos para el feto. Flamirex® no deberá administrarse después de la semana 34 de embarazo, debido a una eventual fragilidad placentaria. Vigilar estrictamente a las embarazadas que sufren hipertensión arterial. Indicar a la paciente que debe informar inmediatamente al médico si sospecha o constata que está embarazada. Vigilar estrictamente a los recién nacidos cuya madre recibió dosis elevadas de glucocorticoides durante el embarazo respecto de la aparición de posibles señales de hipocorticismismo o de la necesidad de instaurar un tratamiento de sustitución que deberá luego suspenderse gradualmente.

Lactancia

Los glucocorticoides pasan a la leche materna. No se debe amamantar durante un tratamiento con glucocorticoides, dado que estos pueden influir sobre el crecimiento y reducir la

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica



SANOFI

producción de esteroides endógenos. En caso de indicación estricta, la madre no deberá amamantar a su hijo.

Efectos teratogénicos y no teratogénicos

El deflazacort mostró tener efectos teratogénicos dosis-dependientes en ratas y conejos. El deflazacort no modificó sustancialmente el curso de la gestación y el parto cuando se administró en ratas (hasta 1 mg/kg/día) durante la última semana del embarazo y durante la lactancia. Léase también "Embarazo".

Efectos sobre la fertilidad

El deflazacort no afectó la fertilidad y la capacidad de reproducción en estudios realizados en animales.

Carcinogénesis

Los hallazgos carcinogénicos son consistentes con los de otros glucocorticoides.

Mutagénesis

El deflazacort fue testeado en una batería de tests de mutagenicidad con resultados que indicaron que no posee potencial mutagénico.

Empiezo en insuficientes renales y hepáticos

Léase "Farmacocinética", "Contraindicaciones" y "Advertencias/Precauciones".

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas varían en función de la dosis, la duración del tratamiento, la edad, el sexo y de la enfermedad.

La administración de glucocorticoides durante períodos cortos, incluso a dosis elevadas, produce muy pocos efectos secundarios. Sin embargo, en el curso de una corticoterapia se deberán considerar las ulceraciones intestinales (a menudo debidas al estrés) cuyos síntomas pueden estar ocultos.

El tratamiento a largo plazo y a dosis elevadas puede provocar las mismas reacciones adversas que las de todos los otros corticosteroides.

La siguiente frecuencia CIOMS se utiliza cuando sea aplicable:

Muy frecuentes ($\geq 10\%$); frecuentes (≥ 1 , $< 10\%$); poco frecuentes ($\geq 0,1$, $< 1\%$); raras ($\geq 0,01$, $< 0,1\%$); muy raras ($< 0,01\%$), desconocidas (no pueden establecerse de acuerdo a los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales: dispepsia (poco frecuente), úlcera péptica (poco frecuente), perforación de úlcera péptica (desconocida), hemorragia (poco frecuente), pancreatitis aguda (desconocida) especialmente en niños, náuseas (poco frecuente).

Trastornos del Sistema nervioso: cefalea (poco frecuente), vértigo (poco frecuente), euforia, insomnio, inquietud, convulsiones, hipomanía o depresión, pseudotumor cerebral en niños (desconocida).

Trastornos nutricionales y del metabolismo: alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico (poco frecuente), retención hidrosalina con hipertensión, edema e insuficiencia cardíaca, depleción de potasio, calcio y fósforo, alcalosis hipocalémica, cetoacidosis, hipocalcemia cuando se coadministra con β -2-agonistas y xantinas (Léase "Advertencias/Precauciones" e "Interacciones") (poco frecuente).


Trastornos de piel y subcutáneos: menor velocidad de cicatrización, atrofia, estrías dérmicas (poco frecuente), eritema, petequias, equimosis, acné (poco frecuente), aumento de la transpiración, afinamiento de la piel (desconocida) y fragilidad (rara).

Trastornos endócrinos: aumento de peso (frecuente), distribución cushingoides (poco frecuente) y "cara de luna llena" (poco frecuente); hirsutismo (poco frecuente), amenorrea

Última Revisión: CCDS V3_Fiamirex_sav004/Jun12 - Aprobado por Disposición N°:

Página 8 de 10

4


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica



SANOFI

(poco frecuente), disminución de la tolerancia a la glucosa (particularmente en caso de diabetes), diabetes mellitus (poco frecuente), inhibición de la secreción de ACTH, supresión del eje hipotálamo-hipofisiario (poco frecuente) incluyendo insuficiencia adrenal aguda después de la interrupción del tratamiento (Léase "Advertencias/Precacuciones") (desconocida), disminución del crecimiento en niños (desconocida).

Ojos: catarata posterior subcapsular (especialmente en los niños) (desconocida), hipertensión intraocular (desconocida), disminución de la resistencia a las infecciones oculares secundarias debidas a micosis o virus.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: atrofia ósea (fracturas óseas) (poco frecuente), osteonecrosis avascular (desconocida), pérdida de masa muscular (rara) o miopatía (particularmente en caso de administración sumultánea de miorelajantes no-depolarizantes) (desconocida), ruptura de la tendinitis y del tendón cuando se coadministra con quinolonas (desconocida) (Léase "Advertencias/Precacuciones").

Infecciones e Infestaciones: disminución de la resistencia a las infecciones, disminución de la respuesta a las vacunas y a los tests cutáneos, inmunosupresión, leucocitosis, eosinopenia y raramente casos de reacciones alérgicas. Aumento de la susceptibilidad a las infecciones (poco frecuente).

Trastornos vasculares: Moretones (rara); tromboembolismo en particular en pacientes con condiciones asociadas con el incremento de la tendencia trombótica (desconocida) (Léase "Advertencias/Precacuciones"). Aumento del riesgo de trombosis, en ciertos casos aislados ruptura de miocardio luego de infarto reciente.

Trastornos del sistema Inmunológico: reacciones alérgicas (poco frecuente).

Trastornos psiquiátricos: trastornos del sueño (poco frecuente), tales como el insomnio (desconocida), sueños anormales (desconocida); alteraciones en el estado de ánimo, emociones y en el comportamiento, tales como estado de ánimo alterado (poco frecuente), llanto (desconocida), trastorno emocional (desconocida), comportamiento anormal (desconocida), euforia (desconocida), inquietud (desconocida), hipomanía (desconocida) o depresión (poco frecuente); síntomas de ansiedad tales como ansiedad (desconocida), agitación (desconocida), neurosis (desconocida), nerviosismo (poco frecuente); estados de confusión tales como desorientación (desconocida), confusión (poco frecuente); síntomas psicóticos como psicosis (desconocida), alucinaciones (desconocida) (Léase "Advertencias/Precacuciones").

Trastornos generales y del sitio de administración: edema (poco frecuente).

SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad aguda con corticosteroides es rara. Los posibles síntomas de intoxicación son retención de líquidos y sodio (acompañados de edema e hipertensión), diabetes inducida por los esteroides, excitación e insomnio.

No existe antídoto específico en caso de sobredosis. Se recomienda tratamiento sintomático. En caso de sobredosis crónica es posible un aumento en el número de reacciones adversas y de los riesgos descritos en "Advertencias / Precauciones".

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA (0221) 451-5555

OPATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 - Aprobado por Disposición N°:

Página 9 de 10

6189



PRESENTACIONES

Envases con 10 y 20 comprimidos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener entre 15 y 30 °C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

**ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.
SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.**

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.533.


Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica – Lic. en Industrias Bioquímico - Farmacéuticas


sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires

Tel: 011 - 4732 5000

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_FLAMIREX_sav004/Jun12 - Aprobado por Disposición N°:.....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aboderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.966
Directora Técnica

Última Revisión: CCDS V3_Flamirex_sav004/Jun12 – Aprobado por Disposición N°:
.....

Página 10 de 10

4