FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexametasona ABDrug 20 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de dexametasona.

Excipiente con efecto conocido:
Cada comprimido contiene 370,00 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color blanco a blanquecino, redondos, planos, ranurados en una de sus caras y con un diámetro de 12 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dermatología
Pénfigo vulgar.

Enfermedades autoinmunes/reumatología
Miositis.

Trastorno hematológico
Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos.

Oncología
Compresión metaestática de la médula espinal.
Profilaxis y tratamiento de la emesis inducida por citostáticos o quimioterapia emetogénicadentro del tratamiento antiemético.
Tratamiento del mieloma múltiple sintomático, leucemia linfoblástica aguda, enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin en combinación con otros medicamentos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Por favor tenga en cuenta que este es un medicamento de dosis alta. Se recomienda usar Dexametasona ABDrug a la menor dosis efectiva.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dexametasona se da en dosis habituales de 0,5 a 10 mg al día, dependiendo de la enfermedad que esté siendo tratada. En las situaciones más graves se pueden requerir dosis superiores a 10 mg al día. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta individual del paciente y a la gravedad de la enfermedad. Para minimizar los efectos adversos, se debe usar la menor dosis efectiva posible.

Salvo indicación contraria, se aplicarán las siguientes recomendaciones de dosificación: Los recomendaciones de dosificación mencionadas a continuación son sólo orientativas. La dosis inicial y las dosis diarias deben determinarse siempre de acuerdo a la respuesta del paciente individual y la gravedad de la enfermedad.

- **Pénfigo**: Dosis inicial de 300 mg durante tres días seguidos de un ajuste descendente de la dosis en función de la necesidad clínica.
- **Miositis**: 40 mg durante 4 días en ciclos
- **Púrpura trombocitopénica idiopática:** 40 mg durante 4 días en ciclos.
- **Compresión metastásica de la médula espinal:** la dosis inicial y duración del tratamiento depende de la causa y gravedad. Se pueden usar dosis muy altas de hasta 96 mg para tratamiento paliativo. Para una óptima dosificación y reducción del número de comprimidos se pueden usar combinaciones de dosis más bajas (4 mg y 8 mg) y dosis más altas (20 mg)
- **Profilaxis y tratamiento de la emesis inducida por citostáticos o quimioterapia emetogénica dentro del tratamiento antiemético**: 8-20 mg (un comprimido de 20 mg) previos a la quimioterapia, posteriormente 4-16 mg/día en los días 2 y 3.
- **Tratamiento del mieloma múltiple sintomático, leucemia linfoblástica aguda, enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin en combinación con otros medicamentos:** la posología habitual es 40 mg o 20 mg una vez al día.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La dosis y la frecuencia de administración varían con el protocolo terapéutico y los tratamientos asociados. La administración de dexametasona debe seguir las instrucciones para su administración cuando estén descritas en la ficha técnica de los tratamientos asociados. Si éste no fuera el caso, se deben seguir los protocolos o las guías de tratamiento locales o internacionales . Los médicos prescriptores deben evaluar cuidadosamente qué dosis de dexametasona deben usar, teniendo en consideración la situación y el estado de la enfermedad del paciente.

Insuficiencia renal

Los pacientes sometidos a hemodiálisis activa pueden mostrar un incremento del aclaramiento del principio activo por diálisis y, por tanto, requerir un ajuste de la dosis del esteroide.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave puede ser necesario un ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave, los efectos biológicos de dexametasona pueden estar potenciados debido a su metabolismo más lento (semivida plasmática prolongada) e hipoalbuminemia (aumento de los niveles plasmáticos de la sustancia libre), lo que puede causar también más efectos adversos.

Pacientes de edad avanzada

El tratamiento de los pacientes de edad avanzada, particularmente si es a largo plazo, debe planificarse teniendo en cuenta las consecuencias más graves de los efectos adversos frecuentes de los corticosteroides en la edad avanzada (osteoporosis, diabetes mellitus, hipertensión, inmunidad reducida, cambios psicológicos). En estos pacientes, las concentraciones plasmáticas de dexametasona pueden ser mayores y su excreción más lenta que en pacientes más jóvenes y, por tanto, se debe reducir la dosis en consecuencia.

Población pediátrica

La excreción de dexametasona es aproximadamente igual en niños y adultos si la dosis se ajusta en función de la superficie corporal. La dosis debe ser planificada teniendo en cuenta posibles efectos sobre el crecimiento, el desarrollo y los signos de la supresión adrenal.

Tratamiento a largo plazo

Para el tratamiento a largo plazo de diversas condiciones, tras la terapia inicial, se debe cambiar el tratamiento glucocorticoide de dexametasona a prednisona/prednisolona para reducir la supresión de la función del córtex adrenal.

Interrupción del tratamiento

El fallo adrenocortical agudo puede ocurrir después de una interrupción abrupta del tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de glucocorticoides. Por lo tanto, las dosis de glucocorticoides deben reducirse gradualmente en esos casos y el tratamiento se debe interrumpir paulatinamente (ver sección 4.4.).

Forma de administración

Dexametasona se debe tomar junto con o después de las comidas para minimizar la irritación del tracto gastrointestinal.

Se deben evitar bebidas que contengan alcohol o cafeína.

Dexametasona ABDrug se presenta en forma de comprimidos de 4 mg, 8 mg y 20 mg. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales y pueden proporcionar dosis adicionales de 10 mg y hacer más fácil para el paciente tragar el comprimido.

Cuando el tratamiento en días alternos no es posible, la dosis entera diaria de glucocorticoides puede ser administrada como una única dosis por la mañana; aunque, algunos pacientes requerirán dosis diarias divididas de glucocorticoides.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Infección sistémica a menos que se emplee un tratamiento antiinfeccioso específico.
Úlcera de estómago o úlcera duodenal.
La vacunación con vacunas vivas durante el tratamiento con elevadas dosis terapéuticas de dexametasona (y otros corticosteroides) está contraindicada debido a la posibilidad de infección viral (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia adrenocortical
La insuficiencia adrenocortical, que puede estar causada por el tratamiento glucocorticoide, puede, dependiendo de la dosis y duración del tratamiento, permanecer durante muchos meses, y en algunos casos más de un año, después de la interrupción del tratamiento. Durante el tratamiento con dexametasona para condiciones de estrés específicas (traumatismo, cirugía, parto, etc.) se puede requerir un incremento temporal de la dosis. Debido al posible riesgo en condiciones de estrés, se debe hacer una tarjeta identificativa de la terapia con corticoides para pacientes sometidos a tratamiento a largo plazo. Incluso en casos de insuficiencia adrenocortical prolongada tras la interrupción del tratamiento, la administración de glucocorticoides puede ser necesaria en situación de estrés físico. La insuficiencia adrenocortical aguda inducida por el tratamiento puede ser minimizada mediante una reducción lenta de la dosis hasta el tiempo de interrupción planeado.

El tratamiento con dexametasona debe ser solo administrado en el caso de las indicaciones más fuertes y, en caso necesario, como tratamiento adicional en tratamiento dirigido antiinfeccioso para las siguientes enfermedades:
- Infecciones agudas virales (Herpes zoster, Herpes simplex, Varicela, queratitis herpética)
- Hepatitis activa crónica HbsAG positiva
- Aprox. 8 semanas antes de las 2 semanas tras la vacunación con vacunas vivas (ver sección 4.3 y 4.5)
- Micosis sistémicas y parasitosis (p.ej., nematodos)
- Poliomielitis
- Linfadenitis tras la vacunación BCG
- Infecciones bacterianas agudas y crónicas
- Con antecedentes de tuberculosis (riesgo de reactivación) usar solo bajo protección tuberculostática
- Strongiloidiasis conocida o sospechosa (infestación por oxiuros). El tratamiento con glucocorticoides puede dar lugar a la hiperinfección de Strongiloides y diseminación con migración de larvas extensa.

Además, el tratamiento con dexametasona solo debe ser implementado en caso de indicación robusta y, si es necesario, se deben implementar tratamientos adicionales para:
- Úlceras gastrointestinales
- Osteoporosis grave (ya que los corticosteroides tienen un efecto negativo en el balance de calcio)
- Dificultad para regular la presión sanguínea alta
- Dificultad para regular la diabetes mellitus
- Trastornos psiquiátricos (incluyendo antecedentes)
- Glaucoma de ángulo cerrado y glaucoma de ángulo abierto
- Ulceraciones corneales y daños corneales
- Insuficiencia cardíaca grave

Reacciones anafilácticas
Pueden ocurrir reacciones anafilácticas graves.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tendinitis
El riesgo de tendinitis y ruptura del tendón está aumentado en pacientes tratados concomitantemente con glucocorticoides y fluoroquinolonas.

Miastenia gravis
La miastenia gravis pre-existente puede inicialmente deteriorarse, con el inicio del tratamiento con dexametasona.

Alteraciones visuales
Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

El uso prolongado de corticosteroides puede causar cataratas posteriores subcapsulares, glaucoma con posible daño al nervio óptico y pueden aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias debido a hongos o virus.
Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido una posible perforación de la cornea.

Perforación intestinal
Debido al riesgo de perforación intestinal, dexametasona solo se administrará en casos estrictamente necesarios y debidamente monitorizados en situaciones tales como:
- Colitis ulcerosa grave con riesgo de perforación
- Diverticulitis
- Anastomosis entérica (inmediatamente después de cirugía)

Los signos de irritación peritoneal posteriores a la perforación gastrointestinal pueden no aparecer en pacientes tratados con altas dosis de glucocorticoides.

Diabetes
Cuando se administra dexametasona a pacientes diabéticos, se debe tener en cuenta una mayor necesidad de insulina o antidiabéticos orales.

Enfermedades cardiovasculares
Una monitorización de la presión sanguínea es necesaria durante el tratamiento con dexametasona, particularmente durante la administración de altas dosis con pacientes con dificultades para regular la presión sanguínea alta.
Debido al riesgo de deterioro, los pacientes con insuficiencia cardiaca grave deben ser cuidadosamente monitorizados.
Puede ocurrir bradicardia en pacientes tratados con altas dosis de dexametasona.
Se debe tener precaución cuando se usan corticosteroides en pacientes que han sufrido recientemente infarto de miocardio y se ha reportado una ruptura miocárdica.

Infecciones
El tratamiento con dexametasona puede encubrir los síntomas de una infección existente o de una infección en desarrollo haciendo más difícil el diagnóstico. El uso prolongado de dexametasona, incluso en pequeñas cantidades, conduce a un aumento del riesgo de infección, incluso por microorganismos que de otra manera raramente ocasionarían infecciones (denominadas infecciones oportunistas).

Vacunación
La vacunación con vacunas inactivas es posible siempre. Sin embargo, debe destacarse que la reacción inmune y, por lo tanto, el éxito de la inoculación, puede verse afectada por altas dosis de corticosteroides.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se recomiendan controles regulares con médicos (incluyendo controles de visión a intervalos de tres meses) durante el tratamiento a largo plazo con dexametasona.

Trastornos del metabolismo
A altas dosis, deben controlarse la ingesta suficiente de calcio y la restricción de sodio, así como los niveles de potasio séricos. Dependiendo de la duración y la dosis del tratamiento, se puede esperar una influencia negativa en el metabolismo de calcio, por lo que se recomienda profilaxis de la osteoporosis. Esto aplica, sobre todo, a los factores de riesgo coexistentes como antecedentes familiares, edad avanzada, postmenopausia, insuficiente ingesta de proteína y de calcio, fumar mucho, excesiva ingesta de alcohol, así como ejercicio insuficiente. La prevención consiste en una suficiente ingesta de calcio y vitamina D y actividad física. Se deben considerar tratamientos médicos adicionales en el caso de osteoporosis preexistente.
Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con migraña, ya que los corticosteroides pueden causar retención de fluidos.

Cambios psicológicos
Los cambios psicológicos se manifiestan en varias formas, siendo el más frecuente la euforia. Pueden aparecer también depresión, reacciones psicóticas y tendencias suicidas.
Estas enfermedades pueden ser graves. Habitualmente se inicia a los pocos días o semanas tras empezar con el medicamento. Es más probable que aparezcan a altas dosis. La mayoría de estos problemas desaparecen si se disminuye la dosis o se deja de tomar el medicamento. Sin embargo, si los problemas ocurren, pueden necesitar tratamiento. En unos pocos casos, los problemas de salud mental han ocurrido cuando las dosis fueron disminuidas o interrumpidas.

Edema cerebral o aumento de la presión intercraneal
Los corticosteroides no deben usarse en el caso de una lesión craneal ya que esto probablemente no será beneficioso o puede incluso causar daño.

Síndrome de lisis tumoral
En la experiencia post comercialización, se ha notificado síndrome de lisis tumoral (STL) en pacientes con proceso hematológico maligno tras el uso de dexametasona sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con riesgo elevado de STL, como pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, se deben controlar estrechamente y tomar las precauciones apropiadas.

Interrupción del tratamiento
Las dosis de glucocorticoides deben reducirse gradualmente.
Se deben considerar los siguientes riesgos sobre interrupción o discontinuación de la administración de glucocorticoides a largo plazo:
- Exacerbación o recurrencia de la enfermedad subyacente, insuficiencia adrenal aguda, síndrome de retirada de corticosteroides (El "síndrome de retirada" puede incluir fiebre, dolor muscular y de las articulaciones, inflamación del revestimiento de la nariz (rinitis), pérdida de peso, picor en la piel e inflamación de los ojos (conjuntivitis)).
- Algunas enfermedades víricas (varicela, sarampión) en pacientes tratados con glucocorticoides, pueden ser muy graves.
- Los niños y las personas inmunocomprometidas que no hayan padecido previamente varicela o sarampión están particularmente en riesgo. Si tienen contacto con personas infectadas con sarampión o varicela mientras están en tratamiento con dexametasona, se debe introducir un tratamiento preventivo en caso de que sea necesario.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Crisis de feocromocitoma
Se han comunicado crisis de feocromocitoma, que pueden ser mortales, tras la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides solo deben administrarse a pacientes con sospecha o confirmación de feocromocitoma tras una apropiada evaluación riesgo/beneficio.

Población pediátrica
Los corticosteroides causan una inhibición dosis dependiente del crecimiento en la infancia, niñez y adolescencia ya que los corticosteroides pueden dar lugar a un cierre temprano de la epífisis, que puede ser irreversible. Por lo tanto, durante los tratamientos a largo plazo con dexametasona, los niños deben presentar una indicación muy fuerte y su tasa de crecimiento debe ser controlada regularmente.

Las evidencias disponibles sugieren efectos adversos sobre el desarrollo neurológico a largo plazo tras el tratamiento temprano (< 96 horas) de niños prematuros con enfermedad pulmonar crónica a dosis iniciales de 0,25 mg/h dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada
Los efectos adversos de los corticosteroides sistémicos pueden tener serias consecuencias especialmente en personas mayores, principalmente osteoporosis, hipertensión, hipopotasemia, diabetes, susceptibilidad a la infección y atrofia de la piel. Se requiere una monitorización estrecha para prevenir las reacciones que suponen un peligro para la vida.

Influencia en los test de diagnóstico
Los glucocorticoides pueden suprimir las reacciones en la piel en los tests de alergia. Estos pueden afectar también al test nitro azul de tetrazolio para infecciones bacterianas y causar resultados falso-negativos.

Nota sobre dopaje
Este medicamento contiene dexametasona, que puede producir un resultado analítico positivo en una prueba antidopaje.

Advertencias sobre excipiente(s)
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antes de utilizar Dexametasona ABDrug en combinación con cualquier otro medicamento, se debe hacer referencia a la ficha técnica de ese medicamento.

Interacciones farmacodinámicas
Los pacientes que estén tomando AINES deben ser vigilados ya que los AINES pueden aumentar la incidencia y/o gravedad de las úlceras gástricas. El ácido acetil salicílico debe emplearse con precaución en combinación con corticosteroides en hipoprotrombinemia.
El aclaramiento renal de salicilatos está incrementado por los corticosteroides. Por lo tanto, la dosis de salicilatos puede estar reducida una vez que se prescinde de los esteroides. La retirada de los esteroides puede resultar en una intoxicación por salicilatos debido al incremento de la concentración sérica de salicilatos.

Los corticosteroides reducen el efecto de los agentes antidiabéticos como insulina, sulfonilurea, y metformina.
Pueden ocurrir ocasionalmente hiperglucemia y cetoacidosis diabética.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Por tanto, al principio del tratamiento, los diabéticos se deben realizar más frecuentemente análisis de sangre y orina.

El efecto hipopotasémico de la acetazolamida, diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, kaliuréticos, inyecciones de anfotericina B, corticosteroides glucominerales, tetracosactida y laxantes puede aumentar. La hipopotasemia promueve las arritmias cardiacas, especialmente de *torsade de pointes*, e incrementa la toxicidad de los glucósidos cardíacos. Antes de comenzar con el tratamiento corticosteroide, se debe corregir la hipopotasemia y los pacientes deben ser monitorizados clínicamente, para electrolitos y electrocardiograma. Además, se han comunicado casos en los el uso simultáneo de anfotericina B e hidrocortisona condujo a un aumento del corazón y fallo cardiaco.

Medicamentos antiulcerosos: Carbenoxolona aumenta el riesgo de hipopotasemia.
Cloroquina, hidroxicloroquina y mefloquina: Aumentan el riesgo de miopatías y cardiomiopatías.

La administración concomitante de inhibidores de la ECA aumenta el riesgo de problemas sanguíneos. El efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos puede verse afectado por los corticosteroides. La dosis del tratamiento antihipertensivo puede ajustarse durante el tratamiento con dexametasona.

Talidomida: se debe tener un especial cuidado durante la coadministración con talidomida, ya que se han comunicado casos de necrólisis epidérmica.

El efecto de las vacunas puede verse reducido durante el tratamiento con dexametasona.
La vacunación con vacunas vivas durante el tratamiento condosis terapéuticas altas de dexametasona (y otros corticosteroides) está contraindicada debido a la posibilidad de infección vírica. En este caso, la vacunación debe ser postpuesta al menos 3 meses después de completar el tratamiento con corticosteroides. Otros tipos de inmunización durante el tratamiento con grandes dosis terapéuticas de corticosteroides son peligrosas, debido al riesgo de complicaciones neurológicas y disminución o ausencia de incremento en los títulos del anticuerpo (en comparación con los valores esperados) y por tanto un menor efecto protector. Sin embargo,los pacientes que han recibido corticosteroides localmente (parenteral) o por un corto periodo de tiempo (menos de 2 semanas), en dosis menores pueden ser inmunizados.

Inhibidores de la colinesterasa: el uso concomitante de inhibidores de la colinesterasa y corticoides puede causar debilidad muscular grave en pacientes con miastenia gravis. Si es posible, el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa debe interrumpirse al menos 24 horas antes de comenzar la terapia corticosteroidea.

El riesgo de tendinitis y ruptura del tendón se incrementa en pacientes tratados concomitantemente con glucocorticoides y fluoroquinolonas.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

<u>Interacciones farmacocinéticas</u>

<u>Efectos de otros medicamentos en dexametasona</u>
Dexametasona se metaboliza vía citocromo P450 3A4 (CYP3A4).
La administración de dexametasona con inductores de CYP3A4, como efedrina, barbitúricos, rifabutina, rifampicina, fenitoína, y carbamazepina puede conducir a una reducción de las concentraciones plasmáticas de dexametasona, por lo que la dosis debe ser incrementada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La aminoglutetimida puede acelerar la reducción de dexametasona y reducir su eficacia. Si fuese necesario, la dosis de dexametasona debe ser ajustada.

Las resinas de ácidos biliares, como colestiramina, pueden disminuir la absorción de dexametasona.

Los medicamentos gastrointestinales aplicados por vía tópica, antiácidos, carbón activado: se han descrito disminuciones de la reabsorción de glucocorticoides durante la coadministración de prednisolona y dexametasona. Por tanto, debe postponerse la administración de glucocorticoides y medicamentos gastrointestinales administrados por vía tópica, antiácidos, carbón activado (con un intervalo de al menos dos horas).

La administración de dexametasona con inhibidores del CYP3A4, como antifúngicos azólicos (p.ej., ketoconazol, itraconazol), inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (p.ej., ritonavir) y antibióticos macrólidos (p.ej., eritromicina) puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y reducción del aclaramiento de la dexametasona.
Si fuese necesario, puede reducirse la dosis de dexametasona.

Ketoconazol puede aumentar no solamente las concentraciones plasmáticas de dexametasona por inhibición del CYP3A4, sino también suprimirla síntesis de corticosteroides adrenales y causar insuficiencia renal hasta la interrupción del tratamiento con corticosteroides.

Los estrógenos, incluyendo los anticonceptivos orales, pueden inhibir el metabolismo de ciertos corticosteroides y por lo tanto aumentar su efecto.

Efectos de la dexametasona en otros medicamentos
Dexametasona es un inductor moderado de la CYP3A4. La administración de dexametasona con sustancias metabolizadas por CYP3A4 puede conducir a un aumento del aclaramiento y disminución plasmática de estas sustancias.

Tuberculostáticos: se observó una reducción de las concentraciones plasmáticas de isoniazida durante el uso concomitante de prednisolona. Los pacientes que toman isoniazida deben ser especialmente monitorizados.

Ciclosporina: la administración concomitante de ciclosporina y corticosteroides puede conducir a un aumento de los efectos de ambas sustancias. Existe un riesgo incrementado de convulsiones cerebrales.

Praziquantel: las concentraciones plasmáticas reducidas de prazinquantel crean un riesgo de fallo en el tratamiento debido al aumento del metabolismo hepático de dexametasona.

Anticoagulantes orales (cumarina): la terapia corticosteroidea concomitante puede potenciar o conducir a un menor efecto de los anticoagulantes orales. En caso de altas dosis o de tratamiento que dure más de 10 días, existe riesgo de sangrado específico a las terapias corticosteroideas (mucosa gastrointestinal, fragilidad vascular). Los pacientes que usan corticosteroides combinados con anticoagulantes orales deben ser estrechamente vigilados (controles a día 8, y después cada dos semanas durante y después del tratamiento).

Atropina y otros anticolinérgicos: pueden observarse incrementos en la presión intraocular durante la coadministración con dexametasona.

Relajantes musculares no despolarizantes: el efecto relajante muscular puede durar más tiempo.

Somatotropina: el efecto de la hormona del crecimiento puede verse reducido.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Protirelina: puede detectarse un menor aumento en la TSH durante la administración de protirelina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La dexametasona atraviesa la placenta. La administración de corticosteroides en animales gestantes puede causar anormalidades en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido, retraso en el crecimiento intrauterino y efectos en el crecimiento y desarrollo del cerebro. No existen evidencias de que los corticosteroides den lugar a un aumento en la incidencia de anormalidades congénitas, como paladar hendido/labio leporino en el hombre (ver sección 5.3). El tratamiento con corticosteroides a largo plazo o repetido en embarazo incrementa el riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino. En recién nacidos expuestos a corticosteroides en el periodo prenatal, existe un riesgo aumentado de insuficiencia adrenal, que puede bajo circunstancias normales experimentar regresión postnatal espontánea, y es raramente de significación clínica.

Sólo debe prescribirse dexametasona durante el embarazo, y particularmente en el primer trimestre, si el beneficio supera los riesgos para la madre y el niño.

Lactancia

Los glucocorticoides se excretan en la leche materna. Existe información insuficiente sobre la excreción de dexametasona en la leche materna humana. No se puede excluir riesgo para los recién nacidos/niños. Los hijos de madres que tomen altas dosis de corticosteroides sistémicos durante periodos prolongados pueden tener un grado de supresión adrenal.

La decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con dexametasona debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con dexametasona para la mujer.

Fertilidad

Dexametasona disminuye la biosíntesis de testosterona y la secreción endógena de ACTH que puede tener un efecto en la espermatogénesis y el ciclo ovárico.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay estudios sobre los efectos para conducir o utilizar máquinas.

Dexametasona puede causar estado de confusión, alucinaciones, mareos, somnolencia, fatiga, síncope y visión borrosa (ver sección 4.8). En caso de que aparezcan, debe advertirse a los pacientes para que no conduzca, use máquinas o realice tareas peligrosas mientras sea tratado con dexametasona.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La incidencia de los efectos adversos previstos se correlaciona con la potencia relativa de la sustancia, la dosis, la hora del día de administración y la duración del tratamiento. Durante una terapia de corta duración, en cumplimiento de las recomendaciones de dosificación y un estrecho seguimiento de los pacientes, el riesgo de efectos secundarios es bajo.

Los efectos secundarios habituales del tratamiento con dexametasona a corto plazo (días/semanas) incluyen aumento de peso, trastornos psicológicos, intolerancia a la glucosa e insuficiencia suprarrenal transitoria. El tratamiento a largo plazo con dexametasona (meses/años) suele provocar obesidad central, fragilidad de la piel, atrofia muscular, osteoporosis, retraso del crecimiento e insuficiencia suprarrenal a largo plazo (véase también la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Lista tabulada de reacciones adversas

	Frecuencia no conocida

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Infecciones e infestaciones	Aumento de la susceptibilidad a, o exacerbación de, infecciones* (latentes) (incluyendo sepsis, tuberculosis, infección de ojos, varicela, sarampión, infecciones fúngicas y víricas) con enmascaramiento de los síntomas clínicos, infecciones oportunistas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitosis, linfopenia, eosinopenia, policitemia, alteraciones de la coagulación
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, inmunosupresión (ver también la sección "Infecciones y enfermedades parasitarias")
Trastornos endocrinos	La supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal y la inducción del síndrome de Cushing (síntomas típicos: cara de luna llena, plétora, obesidad troncal), insuficiencia* suprarrenal secundaria y pituitaria (especialmente en situaciones de estrés como trauma o cirugía), supresión del crecimiento en la infancia, niñez y adolescencia, irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso, balance* negativo de proteínas y calcio, aumento del apetito, retención* de sodio y agua, pérdida* de potasio (precaución: alteraciones del ritmo), alcalosis hipopotasémica, manifestación de la diabetes mellitus latente, intolerancia a los hidratos de carbono con un aumento de la dosis necesaria de terapia* antidiabética, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
Trastornos psiquiátricos*	Dependencia psicológica, depresión, insomnio, esquizofrenia agravada, enfermedad mental, desde euforia a psicosis manifiesta
Trastornos del sistema nervioso	Aumento de la presión intracraneal con papiledema en niños (pseudo tumor cerebral) por lo general después de la interrupción del tratamiento ; manifestación de epilepsia latente, aumento de convulsiones en epilepsia evidente, vértigo, dolor de cabeza
Trastornos oculares	Presión intraocular elevada, glaucoma* , edema de papila, cataratas* , principalmente con opacidad subcapsular posterior, atrofia de la córnea y la esclerótica, aumento de infecciones oftálmicas víricas, fúngicas y bacterianas, empeoramiento de los síntomas asociados con úlceras* corneales, visión borrosa (ver también sección 4.4), coriorretinopatía
Trastornos cardiacos	Rotura del músculo cardiaco después de historia reciente de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes predispuestos, descompensación* cardiaca

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos vasculares	Hipertensión, vasculitis, aumento de la aterosclerosis y del riesgo de trombosis/ tromboembolismo (el aumento de la coagulación de la sangre puede conducir a complicaciones tromboembólicas)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hipo
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia, distensión* abdominal, úlceras gástricas con perforación y hemorragia, pancreatitis aguda, esofagitis ulcerativa, candidiasis esofágica, flatulencia, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hipertricosis, atrofia de la piel, telangiectasia, estrías, eritema, acné esteroide, petequias, equimosis, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, cabello fino, desórdenes de la pigmentación, aumento de la fragilidad capilar, dermatitis perioral, hiperhidrosis, tendencia a tener moratones
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Cierre prematuro de las epífisis, osteoporosis, fracturas de la columna vertebral y los huesos largos, necrosis aséptica del femoral y los húmeros, desgarros* de los tendones , miopatía proximal, debilidad muscular, pérdida de masa muscular
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Respuesta reducida a pruebas de vacunación y de la piel. Retraso en la cicatrización de las heridas, incomodidad, malestar general, síndrome de abstinencia de los esteroides: una reducción demasiado rápida de la dosis de corticosteroides después de un tratamiento prolongado puede conducir a una insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y muerte. El síndrome de abstinencia puede producir fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos dolorosos con picor en la piel y pérdida de peso.

*ver también la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Descripción de los efectos adversos seleccionados

Insuficiencia adrenocortical
La insuficiencia adrenocortical, causada por el tratamiento con glucocorticoides, puede, dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento, perdurar muchos meses y, en algunos casos, más de un año, después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Cambios psicológicos
Los cambios psicológicos se manifiestan de varios modos, siendo el más común la euforia. Pueden aparecer también depresión, reacciones psicóticas y tendencias suicidas. Estas enfermedades pueden ser graves. Habitualmente empiezan unos días o semanas después de empezar con el medicamento. Suelen aparecer a

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

altas dosis. La mayor parte de los problemas desaparecen si se disminuye la dosis o si se interrumpe el tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Infecciones
El tratamiento con dexametasona puede encubrir los síntomas de una infección existente o en desarrollo haciendo de este modo un diagnóstico más difícil que puede conducir a un aumento del riesgo de infección (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Perforación intestinal
Los corticoesteroides se pueden asociar con un aumento del riesgo de perforación colónica en algunos casos de colitis ulcerativa grave con amenaza de perforación, diverticulitis y entero-anastomosis (inmediatamente postoperatoria). Los signos de irritación peritoneal después de la perforación gastrointestinal pueden estar ausentes en pacientes que reciben altas dosis de glucocorticoides (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos cardiovasculares
Puede ocurrir bradicardia, deterioro de la insuficiencia cardíaca grave y dificultad para regular la presión sanguínea. Se debe tener precaución cuando se usan corticosteroides en pacientes que han sufrido recientemente infarto de miocardio como ruptura miocárdica (ver secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Población pediátrica
Los corticoesteroides causan una inhibición dosis-dependiente del crecimiento en la infancia, niñez, y adolescencia ya que pueden producir un cierre temprano de la epífisis, que puede ser irreversible (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes de edad avanzada
Las reacciones adversas de los corticosteroides sistémicos pueden tener graves consecuencias especialmente en ancianos, principalmente osteoporosis, hipertensión, hipoglucemia, diabetes.
Susceptibilidad a la infección y atrofia en la piel (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas
Los informes de toxicidad aguda y/o muertes tras la sobredosis con glucocorticoides son raros. La sobredosis o el uso prolongado pueden exagerar los efectos adversos de glucocorticoides.

Tratamiento
No existe un antídoto disponible. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte junto con la reducción de la dosis de dexametasona o la retirada lenta cuando sea posible. El tratamiento no está probablemente indicado para reacciones debido a envenenamiento crónico a menos que el paciente tenga una condición que lo volvería raramente susceptible a los efectos nocivos de los corticosteroides. En este caso, se debe vaciar el estómago y se debe establecer un tratamiento sintomático cuando sea necesario. Las reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad pueden tratarse con epinefrina (adrenalina), respiración artificial de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

presión positiva y aminofilina. Los pacientes deben mantenerse en calor y tranquilos. La vida media biológica de dexametasona en plasma es de 190 minutos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: corticosteroides para uso sistémico, glucocorticoides, código ATC: H02AB02.

Mecanismo de acción
Dexametasona tiene una acción glucocorticoidea altamente potente y de larga duración con propiedades insignificantes sobre la retención de sodio y, por tanto, particularmente adecuada para el uso en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipertensión.
Su potencia antiinflamatoria es 7 veces mayor que la prednisolona y, como otros glucocorticoides, también presenta propiedades antialérgicas, antipiréticas e inmunosupresoras.
Dexametasona tiene una semivida biológica de 36-54 horas y, por tanto, es adecuada en condiciones en las que se requiere una acción glucocorticoide continuada.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución
La dexametasona se absorbe bien cuando se administra por vía oral, los niveles plasmáticos máximos se consiguen entre 1 y 2 horas tras la ingestión y muestran una amplia variación interindividual. La vida media plasmática media es 3,6 ± 0,9 h. Dexametasona está unida (en un 77%) a proteínas plasmáticas, principalmente albúminas. El porcentaje de proteínas unidas a dexametasona, a diferencia de a cortisol, permanece prácticamente sin cambios con una aumento de la concentración esteroidea. Los corticosteroides se distribuyen rápidamente a todos los tejidos del cuerpo. Cruzan la placenta y pueden ser excretados en pequeñas cantidades en la leche materna.

Biotransformación
Dexametasona se metaboliza principalmente en el hígado pero también en los riñones.

Eliminación
Dexametasona y sus metabolitos se excretan en la orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales han mostrado que los glucocorticoides aumentan la incidencia de paladar hendido, abortos espontáneos y retraso en el crecimiento intrauterino. En algunos casos estas divergencias fueron combinadas con defectos del sistema nervioso central y del corazón. En primates no humanos se observaron anormalidades craneoesqueléticas menores. Estos efectos fueron observados tras el uso de altas dosis de dexametasona.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz pregelatinizado
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E470b)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estearil fumarato de sodio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PVDC90-lámina de aluminio, en caja de cartón.

Disponible en envases de 20 o 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mabo-Farma S.A.
Calle Vía de los Poblados 3,
Edificio 6, 28033, Madrid
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dexametasona ABDrug 20 mg comprimidos: Nº Reg. 86.125

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2022

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios