

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidroaltesona 20 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de hidrocortisona.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 117,86 mg de lactosa monohidrato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos, biconvexos, de color blanco, ranurados en una de las caras y lisos en la otra. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria tales como la enfermedad de Addison y la hiperplasia adrenal congénita.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Posología

*Tratamiento de sustitución en insuficiencia suprarrenal*

Hidroaltesona se administra como tratamiento de mantenimiento. Las dosis orales de sustitución deben adaptarse individualmente de acuerdo con la respuesta clínica. La dosis de mantenimiento habitual es de 20-30 mg al día, administrados una vez al día por la mañana. En los pacientes con alguna producción residual de cortisol podría ser suficiente una dosis menor. La dosis de mantenimiento más alta que se ha estudiado es de 40 mg. Debe utilizarse la dosis de mantenimiento más baja que sea posible.

En las situaciones en que el organismo se expone a un estrés físico o mental excesivo, el paciente podría necesitar más dosis de Hidroaltesona, sobre todo por las tardes/noches, como tratamiento de sustitución adicional; ver sección “Uso en cuadros intercurrentes”, donde se describen otras formas de aumento temporal de la dosis de Hidroaltesona.

### Uso en cuadros intercurrentes

En los cuadros intercurrentes hay que tener muy presente el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda.

En los casos graves es preciso aumentar la dosis inmediatamente y ha de sustituirse la administración oral de hidrocortisona por un tratamiento parenteral, preferiblemente intravenoso. La administración intravenosa de hidrocortisona está justificada durante los episodios transitorios del tipo de infecciones graves, en especial la gastroenteritis asociada a vómitos o diarrea, fiebre alta de cualquier etiología o estrés físico intenso, como los accidentes graves y las intervenciones quirúrgicas con anestesia general; ver sección 4.4.

En las situaciones menos graves en que no sea necesaria la administración intravenosa de hidrocortisona, como en las infecciones leves, la fiebre de cualquier etiología y las situaciones estresantes del tipo de las intervenciones de cirugía menor, ha de aumentarse temporalmente la dosis oral diaria normal; el aumento de la dosis diaria total debe hacerse administrando la dosis de mantenimiento dos o tres veces al día a intervalos de  $8 \pm 2$  horas (lo que se aumenta es el número de tomas, no la dosis de la mañana). Una vez finalizado el episodio intercurrente, los pacientes pueden volver a la dosis normal de mantenimiento.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

En caso de bajo peso corporal a causa de la edad, se recomienda vigilar la respuesta clínica y podría ser necesario administrar una dosis menor; ver sección 5.2.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En casos de insuficiencia renal grave se recomienda vigilar la respuesta clínica y podría ser necesario ajustar la dosis; ver sección 5.2.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En caso de insuficiencia hepática grave disminuye la masa funcional del hígado y, con ella, la capacidad de metabolizar la hidrocortisona. Por consiguiente, se recomienda vigilar la respuesta clínica y podría ser necesario ajustar la dosis; ver sección 5.2.

#### *Población pediátrica*

El tratamiento de sustitución diario normal de la hiperplasia adrenal congénita es de 10-30 mg en dosis divididas; ver sección 4.4.

En pacientes que requieren tratamiento de sustitución, la dosis diaria debería administrarse cuando sea posible, en dos dosis. La primera dosis en la mañana debería ser mayor que la segunda dosis en la noche, simulando el ritmo diurno normal de la secreción de cortisol.

### Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse por vía oral con un vaso de agua al despertarse, preferiblemente en posición erguida, y en ayunas. Los comprimidos no deben masticarse, ni triturarse. Si se necesita más de una administración al día, la dosis matinal debe tomarse según lo indicado; las dosis adicionales pueden tomarse con o sin alimentos.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Insuficiencia suprarrenal aguda

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida tratados con dosis diarias inadecuadas o que se encuentran en situaciones en las que es necesario aumentar el cortisol pueden desarrollar insuficiencia suprarrenal aguda. Se han notificado casos en pacientes tratados con hidrocortisona en forma de comprimidos de liberación modificada. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal aguda pueden desarrollar una crisis suprarrenal. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal aguda y de la crisis suprarrenal, y sobre la necesidad de acudir al médico inmediatamente.

Durante la crisis suprarrenal se debe administrar hidrocortisona en dosis altas por vía parenteral, preferiblemente intravenosa, junto con cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) solución para perfusión, de acuerdo con las directrices terapéuticas actuales.

##### Infecciones concomitantes

Durante los cuadros transitorios, como las infecciones leves, la fiebre de cualquier etiología y las situaciones estresantes del tipo de las intervenciones de cirugía menor, debe aumentarse temporalmente la dosis de sustitución diaria; ver sección 4.2. Hay que explicar al paciente detenidamente cómo actuar en estas situaciones y aconsejarle que acuda inmediatamente al médico en caso de producirse algún proceso agudo, especialmente gastroenteritis, vómitos y diarrea que provoquen pérdida de líquidos y sales y disminuyan la absorción oral de hidrocortisona.

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal e infección retroviral concomitante, como el VIH, necesitan ajustes cuidadosos de la dosis por la posible interacción con los medicamentos antirretrovirales y la mayor dosis de hidrocortisona a causa de la infección.

Los informes científicos no confirman los efectos inmunosupresores de la hidrocortisona en las dosis que se han utilizado como tratamiento de sustitución en los pacientes con insuficiencia suprarrenal. Por consiguiente, no hay razón para creer que las dosis de sustitución de hidrocortisona puedan exacerbar ninguna infección sistémica o empeorar su evolución. Es más, no hay razón para creer que las dosis de hidrocortisona que se usan como tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal puedan reducir la respuesta a las vacunas y aumentar el riesgo de infección generalizada con las vacunas de virus vivos.

##### Uso de dosis de hidrocortisona mayores que las habituales

Las dosis altas (suprafisiológicas) de hidrocortisona pueden provocar elevación de la presión arterial, retención de sales y líquidos, y una mayor excreción de potasio. El tratamiento a largo plazo con dosis de hidrocortisona mayores de las fisiológicas puede producir rasgos clínicos parecidos al síndrome de Cushing, con aumento de la adiposidad, obesidad abdominal, hipertensión y diabetes, elevando así el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La supresión de la respuesta inflamatoria y la función inmune que puede producir la hidrocortisona a dosis altas aumenta la susceptibilidad a las infecciones y su gravedad. Las manifestaciones clínicas a menudo pueden ser atípicas y las infecciones graves tales como septicemia y tuberculosis pueden estar enmascaradas y llegar a una fase avanzada antes de ser diagnosticadas. Pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso.

Es de particular importancia la varicela, ya que esta enfermedad, normalmente menor, puede ser fatal en pacientes inmunodeprimidos. Los pacientes (o padres de niños) sin antecedentes claros de varicela (o vacunación) deben ser advertidos para evitar el contacto cercano con varicela o herpes zoster y, en caso de exposición, deben buscar atención médica urgente. La inmunización pasiva con inmunoglobulina está indicada en pacientes expuestos, no inmunizados, que están recibiendo corticosteroides sistémicos a dosis altas o que los han utilizado en los 3 meses anteriores. En estos casos se requerirá atención especializada y tratamiento urgente.

Los pacientes deben ser advertidos de que extremen la precaución para evitar la exposición al sarampión y buscar consejo médico inmediato en caso de exposición. Puede ser necesaria la profilaxis con inmunoglobulina.

No se deben administrar vacunas de virus vivos a personas con alteraciones de la respuesta inmune causada por altas dosis de corticosteroides. Se pueden administrar vacunas de virus muertos o toxoides, aunque sus efectos pueden ser atenuados.

La edad avanzada y un bajo índice de masa corporal son factores de riesgo conocidos de reacciones adversas frecuentes a las dosis farmacológicas de glucocorticoides, como osteoporosis, adelgazamiento de la piel, diabetes mellitus, hipertensión y mayor sensibilidad a las infecciones.

Todos los glucocorticoides aumentan la excreción de calcio y reducen la tasa de remodelado óseo. Se ha observado reducción de la densidad mineral ósea en los pacientes con insuficiencia suprarrenal en tratamiento de sustitución con glucocorticoides a largo plazo.

#### 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 que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como corioretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

El uso prolongado de dosis altas de glucocorticoides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma, con posible lesión de los nervios ópticos. Estos efectos no se han observado en los pacientes en tratamiento de sustitución con glucocorticoides en las dosis que se emplean en la insuficiencia suprarrenal.

Con los glucocorticoides sistémicos pueden aparecer reacciones adversas de tipo psiquiátrico. Éstas pueden aparecer al inicio del tratamiento y durante los ajustes posológicos. Los riesgos pueden ser mayores cuando se administran dosis altas. La mayoría de las reacciones se resuelven al reducir la dosis, aunque podría necesitarse tratamiento específico.

#### Función tiroidea

En los pacientes con insuficiencia suprarrenal se debe vigilar la aparición de disfunción tiroidea, ya que tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden influir en gran medida en la exposición a la hidrocortisona administrada.

En el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal primaria suele estar justificada la adición de un mineralocorticoide.

#### Población pediátrica

Los corticosteroides causan retraso en el crecimiento en la infancia, juventud y adolescencia que puede ser irreversible. El tratamiento debería estar limitado a la mínima dosis durante el menor tiempo posible; ver sección 4.2.

Se notificó miocardiopatía hipertrófica después de la administración de hidrocortisona a recién nacidos prematuros; por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica y un control adecuados de la función y estructura cardíaca.

#### Síntomas de retirada

En pacientes que han recibido más de la dosis fisiológica de hidrocortisona (aproximadamente 40 mg de cortisona o equivalente) durante más de 3 semanas, la retirada del tratamiento debe ser gradual. La reducción de la dosis debe realizarse dependiendo en gran medida de la enfermedad que estaba siendo tratada, la probabilidad de recaída, así como de la dosis de corticosteroide utilizada. Puede ser necesaria la evaluación clínica de la enfermedad durante la fase de retirada. Si la probabilidad de recaída es escasa, pero existe incertidumbre acerca de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), la dosis de corticosteroides sistémicos puede reducirse rápidamente a dosis fisiológicas. Una vez que se alcanza una dosis diaria equivalente a 40 mg de cortisona, la reducción de la dosis debe ser más lenta para permitir que el eje HHS pueda recuperarse.

En los siguientes grupos de pacientes, la retirada gradual de la terapia con corticosteroides sistémicos debe considerarse incluso tras tratamientos de 3 semanas o menos:

- Pacientes que recibieron varios ciclos repetidos de corticosteroides sistémicos, particularmente si fueron superiores a 3 semanas;
- Tras un ciclo corto después de un año de la interrupción de un tratamiento a largo plazo (meses o años);
- Pacientes que recibieron dosis de corticosteroides sistémicos superiores a 200 mg al día de cortisona (o equivalente);
- Pacientes que, en repetidas ocasiones, toman dosis por la noche.

#### Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidrocortisona, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

#### Advertencias sobre excipientes

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.

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

Las interacciones de la hidrocortisona que se enumeran a continuación se han comunicado tras el uso de dosis terapéuticas de glucocorticoides.

Los inductores potentes de la CYP 3A4, como fenitoína, rifabutina, carbamacepina, barbitúricos, rifampicina e hipérico, y los menos potentes, como los antirretrovirales efavirenz y nevirapina, pueden aumentar la eliminación metabólica del cortisol y reducir su semivida terminal, disminuyendo así las concentraciones circulantes y aumentando las fluctuaciones de esta hormona (debido a la menor semivida terminal). En tal caso podría ser necesario ajustar la dosis de hidrocortisona.

Los inhibidores potentes de la CYP 3A4, como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, telitromicina, claritromicina, ritonavir y el zumo de pomelo, pueden inhibir el metabolismo de

la hidrocortisona y aumentar así sus concentraciones en sangre. Debe plantearse el ajuste de la dosis de hidrocortisona en caso de tratamiento profiláctico a largo plazo con cualquier antibiótico.

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.

El efecto de los corticosteroides puede reducirse en los 3-4 días siguientes al tratamiento con mifepristona.

Los estrógenos y otros contraceptivos orales aumentan la concentración plasmática de corticoesteroides por lo que puede requerir un ajuste de dosis.

El efecto estimulador del crecimiento de la somatropina puede verse inhibido por el uso concomitante de corticoesteroides.

Los corticosteroides antagonizan los efectos deseados de antidiabéticos, antihipertensivos y diuréticos.

Los diuréticos depletos de potasio pueden potenciar la hipocalcemia de los glucocorticoides, mientras que los digitálicos pueden potenciar la posibilidad de arritmias asociadas a hipocalcemia.

Los glucocorticoides pueden reducir el efecto de los antidiabéticos orales, por lo que puede ser necesario un aumento de la dosis de los antidiabéticos.

La eficacia de los anticoagulantes puede verse alterada por el uso concomitante de los corticoesteroides y se requiere una vigilancia estrecha del INR o tiempo de protrombina para evitar sangrados espontáneos.

Los niveles séricos de salicilatos pueden aumentar considerablemente si se retira el tratamiento con corticoesteroides, pudiendo causar intoxicación. El uso concomitante con salicilatos o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con corticoesteroides puede aumentar el riesgo de sangrado y úlceras gastrointestinales.

El uso concomitante con metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Altas dosis de corticoesteroides pueden alterar la respuesta inmune por lo que no deberían administrarse vacunas de virus vivos; ver sección 4.4.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Hidroaltesona se puede utilizar durante el embarazo. No existen indicios de que el tratamiento de sustitución con hidrocortisona (dosis fisiológicas) en mujeres embarazadas con insuficiencia suprarrenal se asocie a resultados adversos para la madre o el feto. La insuficiencia suprarrenal no tratada durante el embarazo se asocia a malos resultados para la madre y el feto; por consiguiente, es importante proseguir el tratamiento durante el embarazo.

Los estudios de reproducción en animales han mostrado que los glucocorticoides pueden producir anomalías fetales y toxicidad reproductiva; ver sección 5.3

La dosis de Hidroaltesona debe vigilarse atentamente durante el embarazo en las mujeres con insuficiencia suprarrenal. Se recomienda ajustarla a la respuesta clínica de cada paciente.

#### Lactancia

La hidrocortisona se excreta por la leche materna. Es poco probable que las dosis de hidrocortisona que se usan como tratamiento de sustitución produzcan efectos clínicamente significativos sobre el niño, por tanto, Hidroaltesona se puede utilizar durante la lactancia como tratamiento de sustitución. Podría haber riesgo de supresión suprarrenal en los hijos de las madres que toman dosis altas de glucocorticoides sistémicos durante períodos prolongados.

#### Fertilidad

Se ha observado que las pacientes con insuficiencia suprarrenal tienen una menor paridad, lo que con toda probabilidad se debe a la enfermedad de base; sin embargo, no hay indicios de que la hidrocortisona en dosis de sustitución afecte a la fertilidad.

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

La influencia de Hidroaltesona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han comunicado fatiga y episodios breves de vértigo.

La insuficiencia suprarrenal no tratada o tratada deficientemente puede afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

La hidrocortisona se administra como tratamiento de sustitución para restablecer las concentraciones normales de cortisol. El perfil de reacciones adversas en el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal no es, por tanto, comparable al observado en otras enfermedades que precisan dosis mucho más altas de glucocorticoides por vía oral o parenteral. Las siguientes reacciones adversas pueden estar asociadas al uso sistémico prolongado de corticoesteroides y ocurren con mayor probabilidad al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis.

En la siguiente tabla se resumen las reacciones adversas observadas durante la utilización de hidrocortisona en el tratamiento de sustitución, clasificadas por órganos del sistema y por frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Gastroenteritis, infección del tracto respiratorio superior, infección viral. Aumento de la susceptibilidad y severidad de infecciones con supresión de síntomas y signos clínicos, infecciones oportunistas, recurrencia de tuberculosis latente, activación de infecciones virales y fúngicas incluido el herpes.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	

<i>Frecuencia no conocida</i>	Leucocitosis.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Hipersensibilidad, anafilaxia.
<b>Trastornos endocrinos</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, retraso del crecimiento en la infancia, juventud y adolescencia, Facies Cushingoide, Inducción a intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Balace proteína y calcio negativo, retención de sodio y fluidos, tendencia a edemas, alcalosis hipocalémica, hipocalemia y aumento del apetito.
<b>Trastornos psiquiátricos<sup>a</sup></b>	
<i>Frecuente</i>	Una amplia gama de reacciones psiquiátricas ha sido observada incluyendo alteraciones afectivas (como irritabilidad, euforia, depresión, estado de ánimo lábil y pensamientos suicidas), reacciones psicóticas (incluyendo manía, delirios, alucinaciones y agravamiento de la esquizofrenia), alteraciones del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño y disfunción cognitiva incluyendo confusión y amnesia.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Agravamiento de epilepsia, convulsiones, sedación.
<b>Trastornos oculares</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Aumento presión intraocular, glaucoma, papiledema, catarata subcapsular posterior, adelgazamiento corneal o escleral, ojo seco, exacerbación de enfermedades oftálmicas virales o fúngicas, visión borrosa (ver también sección 4.4)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Vértigo.
<b>Trastornos cardiacos</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Rotura miocárdica tras infarto de miocardio reciente. Miocardiopatía hipertrófica en recién nacidos prematuros.
<b>Trastornos vasculares</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Hipertensión, tromboembolismo.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Dispepsia, úlcera péptica con perforación y hemorragia, deterioro de úlcera gástrica existente, distensión abdominal, úlcera esofágica, esofagitis, dolor abdominal superior, erosión dental, candidiasis, pancreatitis aguda y náusea.
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Trastorno de la cicatrización, atrofia dérmica, contusión, equimosis, estrías, rash prurítico, síntomas Cushing-like, acné, telangiectasia, hirsutismo.
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Miopatía proximal, osteoporosis y fracturas espontaneas, fracturas vertebrales y de huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura de tendones e inflamación de articulaciones.
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Menstruación irregular y amenorrea.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Malestar, fatiga.
<b>Exploraciones complementarias</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	Aumento de peso.
<i>Frecuencia no conocida</i>	Descenso de las lipoproteínas de alta densidad, descenso de potasio



	en sangre.
--	------------

<sup>a</sup> Las reacciones son comunes y pueden ocurrir tanto en adultos como en niños. En adultos, la frecuencia de reacciones graves se ha estimado en un 5-6%. Los efectos psicológicos que se han descrito con la retirada de los corticoides tienen una frecuencia desconocida.

### Población pediátrica

La supresión del crecimiento en la infancia, juventud y adolescencia puede aumentar la presión intracraneal con papiledema en niños (pseudotumor cerebral), normalmente después de la retirada del tratamiento.

### Síntomas de supresión

Una reducción demasiado rápida de la dosis de corticoesteroides después de un tratamiento prolongado puede producir insuficiencia renal aguda, hipotensión y muerte; ver sección 4.4. Un síndrome de supresión puede también incluir pirexia, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, picazón dolorosa de la piel y pérdida de peso.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9 Sobredosis**

Las notificaciones de toxicidad aguda o muerte por sobredosis de hidrocortisona son raras. No existe ningún antídoto. Los síntomas pueden ir de la excitación/activación a la manía o la psicosis. Entre los signos están la hipertensión arterial, la elevación de la cifra de glucemia y la hipopotasemia. Probablemente no está indicado tratar las reacciones por intoxicación crónica a menos que el paciente tenga alguna enfermedad que le haga especialmente sensible a los efectos negativos de la hidrocortisona. En tal caso debe instaurarse el tratamiento sintomático que se estime necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: corticosteroides para uso sistémico, glucocorticoides. Código ATC: H02AB09.

#### Efectos farmacodinámicos

La hidrocortisona es un glucocorticoide y la forma sintética del cortisol endógeno. Los glucocorticoides son esteroides importantes para el metabolismo intermediario, la inmunidad, los tejidos musculoesquelético y conjuntivo, y el cerebro. El cortisol es el principal glucocorticoide secretado por la corteza suprarrenal.

Los glucocorticoides naturales (hidrocortisona y cortisol), que también producen retención de sal, se usan como tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal. Se usan también, por sus potentes efectos antiinflamatorios, en los trastornos de muchos sistemas orgánicos. Los glucocorticoides producen efectos metabólicos profundos y variados. Además, modifican las respuestas inmunitarias del organismo a estímulos diversos.

Hidrocortisona, como el resto de glucocorticoides, se une a los receptores glucocorticoideos citoplasmáticos, activándolos. Como consecuencia se movilizan diferentes endopeptidasas neutras, inhibidores del activador del plasminógeno, lipocortina, etc.

Los glucocorticoides disminuyen la estabilidad de determinadas moléculas RNA-mensajeras, alterando la transcripción génica. Los genes afectados por esta acción incluyen la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, ciclooxigenasa tipo II, citoquinas y quimioquinas.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides exógenos producen la supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) a través de un mecanismo de retroalimentación negativa.

Los glucocorticoides estimulan el catabolismo proteico e inducen las enzimas responsables del metabolismo de los aminoácidos.

Los glucocorticoides aumentan la disponibilidad de glucosa a diversas acciones que hacen que aumenten las reservas hepáticas de glucógeno, las concentraciones de glucosa en sangre y la resistencia a la insulina.

Los glucocorticoides aumentan la lipólisis y movilizan los ácidos grasos del tejido adiposo, ocasionando un aumento en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos. También disminuyen la formación del hueso y aumentan su resorción.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tras la administración oral, la hidrocortisona se absorbe bien y rápidamente en el tubo digestivo, habiéndose comunicado una absorción superior al 95% con una dosis oral de 20 mg (comprimidos). La hidrocortisona es un principio activo del grupo II del sistema de clasificación biofarmacéutico (BSC) que posee una elevada permeabilidad intestinal y una velocidad de disolución lenta, especialmente en dosis altas.

### Distribución

En el plasma, hidrocortisona se une a la globulina transportadora de corticosteroides (CBG, llamada también transcortina) y la albúmina. Esta unión es de aproximadamente el 90%.

### Eliminación

Se ha comunicado una semivida terminal de aproximadamente 1,5 horas después de la administración intravenosa y oral de hidrocortisona.

La hidrocortisona (cortisol) es un fármaco lipófilo que se elimina completamente por la vía metabólica, con escaso aclaramiento y, por tanto, con cocientes bajos de extracción intestinal y hepática.

La hidrocortisona se elimina totalmente al ser metabolizada por las enzimas  $11\beta$ HSD de tipo 1 y tipo 2, y por la CYP 3A4, en el hígado y los tejidos periféricos. La CYP 3A4 interviene en la eliminación del cortisol al dar lugar a  $6\beta$ -hidroxicortisol, que se excreta en la orina. Se piensa que el transporte de cortisol a través de las membranas está mediado principalmente por difusión pasiva, por lo que su eliminación renal y biliar resulta insignificante.

### Poblaciones especiales

#### *Insuficiencia renal*

Una cantidad pequeña de cortisol se excreta en la orina sin alterar (<0,5 % de la producción diaria), lo que significa que el cortisol se elimina totalmente por la vía metabólica. Dado que la insuficiencia renal grave

puede afectar a los medicamentos que se eliminan totalmente por la vía metabólica, podría ser necesario ajustar la dosis.

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha realizado ningún estudio en pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, los datos de la bibliografía sobre la hidrocortisona confirman que no es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia hepática leve o moderada. En caso de insuficiencia hepática grave disminuye la masa funcional del hígado y, con ella, la capacidad de metabolizar la hidrocortisona. Esto podría requerir la individualización de las dosis.

#### *Población pediátrica*

No se dispone de datos farmacocinéticos de niños o adolescentes.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los experimentos en animales han mostrado que la exposición prenatal a dosis muy altas de glucocorticoides puede inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones óseas). Los estudios en animales han mostrado también que la exposición prenatal a dosis altas de glucocorticoides (pero inferiores a las teratógenas) podría asociarse a un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedades cardiovasculares en la edad adulta y alteraciones permanentes de la densidad de receptores de glucocorticoides, del recambio de neurotransmisores y de la conducta.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz pregelatinizado  
Talco  
Estearato de magnesio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

#### **1.1. Período de validez**

5 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blísteres de PVC/Aluminio, en envases de 10 y 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Alter, S.A.  
C/ Mateo Inurria 30  
28036 Madrid  
España

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

25.699

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

Fecha de la primera autorización: 24/marzo/1956.  
Fecha de la última renovación: 07/septiembre/2007.

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).