

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable:

Composición por 1 ml (por ampolla de solución inyectable):

Dexametasona fosfato.....4 mg

(como fosfato sódico de dexametasona 4,37 mg)

Excipientes con efecto conocido: Contiene 3,60 mg (0,16 mmol) de sodio, ver sección 4.4.

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable:

Composición por 5 ml (por ampolla de solución inyectable):

Dexametasona fosfato.....40 mg

(como fosfato sódico de dexametasona 43,72 mg)

Composición por ml:

Dexametasona fosfato..... 8 mg

(como fosfato sódico de dexametasona 8,75 mg)

Excipientes con efecto conocido: Cada ampolla (5 ml) contiene 20,01 mg (0,87 mmol) de sodio, ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Por vía intravenosa o intramuscular:

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable:

- Tratamiento del edema cerebral secundario a tumores cerebrales, traumatismo craneoencefálico, neurocirugía, abscesos cerebrales o meningitis bacteriana.
- Tratamiento de shock traumático.
- Tratamiento del asma agudo grave o estatus asmático.
- Tratamiento parenteral inicial de enfermedades dermatológicas extensas agudas graves como la eritrodermia, pénfigo vulgar o eczema agudo.
- Tratamiento parenteral inicial de las fases activas de colagenosis como lupus eritematoso sistémico, especialmente formas viscerales.
- Tratamiento de enfermedades infecciosas severas (ej. fiebre tifoidea, brucelosis, tuberculosis), sólo como terapia adyuvante al tratamiento antiinfeccioso apropiado.
- Profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por citostáticos y después de intervenciones quirúrgicas dentro del ámbito de regímenes antieméticos.

- Tratamiento coadyuvante, a corto plazo, durante los episodios agudos o exacerbaciones de enfermedades reumáticas.

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable:

- Tratamiento del edema cerebral secundario a tumores cerebrales, traumatismo craneoencefálico.
- Tratamiento de shock traumático.
- Tratamiento del shock anafiláctico (como terapia posterior a la inyección de epinefrina primaria).

Por vía intraarticular (Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable):

- Inyecciones intraarticulares: inflamación persistente en una o varias articulaciones tras el tratamiento sistémico de inflamación articular crónica, artrosis activada, formas agudas de periartropatía húmero-escapular.

Infiltración (Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable):

- Tratamiento infiltrativo (sólo si está justificado): tendosinovitis y bursitis no bacterianas, periartropatía, tendinopatía.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento farmacológico con glucocorticoides, en general, se inicia con dosis altas que suelen ser administradas vía intravenosa o intramuscular en tratamiento de emergencia. Dependiendo de la indicación y gravedad del paciente, la dosis inicial se continúa durante unos días, disminuyéndola gradualmente o reduciéndola a la dosis de mantenimiento necesaria, que puede ser administrada por vía oral posteriormente.

Debe tenerse en cuenta que los requerimientos de dosificación son variables y deben ser individualizados en base a la enfermedad y a la respuesta del paciente.

Se recomiendan las siguientes pautas de dosificación:

Vía intravenosa o intramuscular:

- Edema cerebral: inicialmente administrar 8 mg de dexametasona fosfato por vía intravenosa (i.v.); posteriormente pasar a dosis de 4 mg cada 6 horas por vía intramuscular (i.m.) hasta que los síntomas del edema cerebral hayan remitido. La respuesta se logra normalmente a las 12-24 horas y la dosificación puede ser reducida después de 2 a 4 días y retirada gradualmente en un periodo de 5 a 7 días.
- Absceso cerebral: dosis diarias de 4-8 mg de dexametasona fosfato, 4-6 veces al día, disminuyendo paulatinamente la dosis en tratamientos de larga duración.
- Meningitis bacteriana: administrar, previamente a la administración de la primera dosis de antibióticos, 0,15 mg/kg de dexametasona fosfato y continuar con esta dosis 4 veces al día, durante los primeros días de tratamiento.
- Shock traumático: iniciar el tratamiento con 40 - 100 mg de dexametasona fosfato i.v. Repetir esta dosis después de 12 horas o administrar de 16 a 40 mg cada 6 horas durante 2-3 días.
- Shock anafiláctico: después de la inyección de epinefrina i.v., administrar 100 mg de dexametasona fosfato i.v. Puede ser necesario repetir las inyecciones. Posteriormente, infundir expansores de plasma y utilizar respiración asistida.
- Asma agudo grave, estatus asmático: tan pronto como sea posible administrar 8 - 20 mg de dexametasona fosfato por vía intravenosa. En caso necesario, repetir una dosis de 8 mg cada 4 horas. Se pueden administrar, además, aminofilina y fármacos secretolíticos.

- Enfermedades dermatológicas agudas graves y colagenosis: dependiendo de la naturaleza y extensión de la enfermedad, administrar dosis diarias de 0,5 a 9 mg de dexametasona fosfato i.v. o i.m. y ajustar en función de la respuesta del paciente.
- Enfermedades infecciosas severas: administrar 4-20 mg de dexametasona fosfato i.v. diarios o dexametasona por vía oral durante unos días, sólo tras haber administrado un tratamiento antiinfeccioso apropiado; en casos puntuales (ej. fiebre tifoidea) puede ser necesario iniciar el tratamiento con hasta 200 mg de dexametasona por vía intravenosa (p.e. mediante infusión intravenosa lenta durante 30 minutos).
- Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos postquirúrgicos: administrar una dosis única de 8 - 20 mg de dexametasona fosfato por vía i.v. antes de proceder a la intervención quirúrgica.
- Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por citostáticos: 10 - 20 mg de dexametasona fosfato i.v. o tratamiento con dexametasona por vía oral antes de iniciar la quimioterapia, posteriormente, si fuese necesario, administrar 4-8 mg, 2-3 veces al día, vía oral o parenteral durante 1-3 días (quimioterapia moderadamente emetogénica) o hasta 6 días (quimioterapia altamente emetogénica).
- Tratamiento coadyuvante a corto plazo durante los episodios agudos o exacerbaciones de enfermedades reumáticas: La dosis inicial de dexametasona varía entre 0,5 y 9 mg al día, dependiendo de la enfermedad que deba ser tratada. En los procesos menos severos, dosis más bajas de 0,5 mg pueden ser suficientes, mientras que en las enfermedades más severas pueden requerirse más de 9 mg. La dosis inicial debe ser mantenida o ajustada hasta que la respuesta del paciente sea satisfactoria y si, después de un periodo de tiempo razonable, no se alcanza una respuesta clínica adecuada, debería suspenderse y cambiarse el tratamiento al paciente.

Insuficiencia renal y hepática

Aunque la dexametasona se excreta principalmente por vía renal en forma de alcohol de dexametasona libre, no es necesario ningún ajuste de dosis específico para pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia hepática pueden ser suficientes dosis comparativamente inferiores o puede ser necesario reducir la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

La dosis depende del tipo y gravedad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente al tratamiento. En general, al inicio del tratamiento se administran dosis relativamente altas que necesitan ser marcadamente más altas en tratamientos agudos y graves que en enfermedades crónicas.

En general, la dosis diaria recomendada en niños es de 0,08-0,3 mg/kg.

Vía intraarticular y tratamiento infiltrativo:

Las inyecciones o infiltraciones locales suelen administrarse a dosis de 0,2-6 mg de dexametasona, según el tamaño de las articulaciones.

Forma de administración y duración del tratamiento

Administración intravenosa (o intramuscular)

Fortecortín 4 mg/ml y 40 mg/5 ml solución inyectable se inyectan lentamente (de 2 a 3 minutos) por vía intravenosa, pero también pueden ser administrados por vía intramuscular.

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable también puede ser administrado, en función de la indicación, por vía intraarticular o a través de infiltraciones (ver sección 4.4). La duración del tratamiento depende de la indicación.

Tras obtener una respuesta inicial favorable debe establecerse la dosis adecuada de mantenimiento, para ello debe disminuirse la dosis inicial de forma paulatina hasta alcanzar la dosis mínima con la cual se mantenga la respuesta terapéutica deseada. Los pacientes serán observados minuciosamente con el fin de detectar signos que puedan requerir ajustes de dosificación. La reducción de la dosis debería realizarse progresivamente. Del mismo modo, la suspensión del tratamiento siempre deberá hacerse de forma progresiva.

La repentina retirada de la medicación después de más de 10 días de tratamiento puede producir insuficiencia adrenocortical aguda; por lo tanto, la administración de este fármaco debe ser suspendida gradualmente.

Inyección intraarticular

Las inyecciones intraarticulares son consideradas como cirugía abierta de articulaciones y deben realizarse bajo condiciones asépticas estrictas. Normalmente una única inyección intraarticular es suficiente para aliviar los síntomas. En caso que se considere necesario administrar una dosis adicional, ésta no debe ser administrada antes del transcurso de 3 ó 4 semanas, como mínimo, desde la primera dosis. El número de inyecciones por articulación debe limitarse a 3 ó 4 como máximo. Se recomienda el seguimiento médico de la articulación, especialmente, en caso de inyecciones repetidas.

Infiltración

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable debe infiltrarse dentro del área donde el dolor sea más intenso o en la inserción de los tendones. Debe evitarse realizar las inyecciones en intervalos cortos y deben tomarse precauciones asépticas estrictas. Se debe tener especial precaución de no realizar infiltraciones dentro del tendón.

4.3. Contraindicaciones

Fortecortín 4 mg/ml y 40 mg/5 ml solución inyectable están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La inyección intravenosa está contraindicada en caso de infecciones sistémicas a menos que se utilice tratamiento antiinfeccioso específico.

Las inyecciones intraarticulares están contraindicadas en los siguientes casos:

- Infecciones en la articulación a tratar o muy cerca de ésta
- Artritis bacteriana
- Inestabilidad de la articulación a tratar
- Tendencia a sangrar (espontáneamente o debida a anticoagulantes)
- Calcificación periarticular
- Osteonecrosis avascular
- Rotura de un tendón
- Enfermedad de Charcot

La infiltración sin tratamiento causal adicional está contraindicada cuando hay infección en el lugar de administración.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgos relacionados con la inducción de insuficiencia adrenocortical

La administración de glucocorticoides puede inducir insuficiencia adrenocortical, especialmente si se administran dosis altas durante un tiempo prolongado.

Dependiendo de las dosis y duración del tratamiento, la insuficiencia adrenocortical inducida por los glucocorticoides puede persistir durante meses y en casos individuales hasta un año después de suspender el tratamiento.

La insuficiencia adrenocortical aguda inducida por la terapia puede ser minimizada por una reducción lenta de la dosis si se planea la retirada.

Cuando se finalice o discontinúe un tratamiento de larga duración con glucocorticoides, deberán considerarse las siguientes situaciones de riesgo: exacerbación o recaída de la enfermedad subyacente, insuficiencia adrenocortical aguda y síndrome de retirada de cortisona.

En determinadas situaciones especiales de estrés físico durante el tratamiento con Fortecortín (por ejemplo: trastornos febriles, accidentes, operaciones, partos), puede ser necesario un incremento temporal de la dosis diaria de corticoide.

Riesgos relacionados con la inmunosupresión

Debido a la inmunosupresión, el tratamiento con Fortecortín puede incrementar el riesgo de infecciones bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias e infecciones oportunistas. Los síntomas de infecciones manifiestas o en desarrollo pueden verse enmascarados haciendo, por tanto, el diagnóstico de las mismas más difícil. Infecciones latentes incluyendo tuberculosis o hepatitis B pueden verse reactivadas.

Debe prestarse especial atención en las siguientes situaciones:

- Infecciones bacterianas agudas y crónicas: utilizar tratamiento antibiótico específico. En pacientes con antecedentes de tuberculosis, administrar sólo bajo la protección de fármacos antituberculosos.
- Linfadenitis post-vacunación con BCG.
- Antígeno HbsAg positivo, hepatitis crónica.
- Infecciones víricas agudas (ej. hepatitis B, herpes zoster, herpes simple, varicela, poliomielitis, queratitis herpética, sarampión).

Se recomienda especial precaución en pacientes con el sistema inmune suprimido o en pacientes que no hayan padecido sarampión o varicela y que estén en contacto con personas con sarampión o varicela. Estas enfermedades virales pueden presentar un curso especialmente severo en personas tratadas con glucocorticoides.

- Parasitosis y micosis sistémica (p. ej. nematodos, infección amebiana): tratamiento concomitante antimicótico y antiparasitario. En pacientes con infestación estrongiloide conocida o sospechada, los glucocorticoides pueden producir activación y diseminación.
- Aproximadamente entre 8 semanas antes y 2 semanas después de la vacunación profiláctica con una vacuna con organismos vivos.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la administración de vacunas inactivadas es, en principio, posible. Sin embargo, debe considerarse que la reacción inmune y, por consiguiente, el resultado de la vacunación puede verse comprometido cuando se administran dosis altas de glucocorticoides.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Este medicamento puede alterar los valores en:

- Sangre: aumento de colesterol y glucosa y disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas.
- Orina: aumento de la glucosa.
- Pruebas cutáneas: tuberculina y reacciones dérmicas a los tests de alergia.
- Pruebas inmunológicas moduladas (por ejemplo, test de alergia): los resultados pueden mostrar falsos negativos.

Alteraciones del balance electrolítico y de glucosa

Diabetes mellitus de difícil control: se recomienda seguimiento clínico y ajuste del tratamiento antidiabético.

Dosis altas de dexametasona requieren adecuados suplementos de potasio y restricciones de sodio en la dieta y se deben monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Riesgos relacionados con lesiones gastrointestinales

Úlcera péptica: se recomienda tratamiento concomitante con medicamentos antiulcerosos.

Debido al riesgo de perforación intestinal, dexametasona sólo se administrará en casos estrictamente necesarios y debidamente monitorizados en situaciones tales como:

- Colitis ulcerosa severa con riesgo de perforación sin irritación peritoneal
- Diverticulitis
- Enteroanastomosis (inmediatamente después de cirugía).

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

Riesgos relacionados con el impacto en el sistema musculoesquelético

Osteoporosis: dependiendo de la duración y de la posología del tratamiento cabe esperar un impacto negativo sobre el metabolismo del calcio. Se recomienda administrar concomitantemente calcio y, si fuese necesario, vitamina D. En pacientes con osteoporosis preexistente, debería considerarse la necesidad de utilizar tratamiento adicional. En casos de osteoporosis severa, sólo debe considerarse el tratamiento con Fortecortín en situaciones que comprometan la vida del paciente o durante cortos periodos de tiempo.

El uso repetido y a largo plazo de glucocorticoides en articulaciones que soportan el peso del cuerpo puede provocar el deterioro de las mismas por desgaste debido a la excesiva tensión en la articulación afectada una vez cesado el dolor u otros síntomas.

Al administrar concomitantemente fluoroquinolonas y corticosteroides, aumenta el riesgo de sufrir alteraciones en el tendón, tendinitis y roturas tendinosas (ver sección 4.5).

Riesgos cardíacos y vasculares

Insuficiencia cardíaca severa: monitorización exhaustiva.

Hipertensión de difícil control: se recomienda tratamiento combinando antihipertensivo y monitorización del paciente a intervalos regulares.

La administración de dosis altas de dexametasona puede ocasionar bradicardia en algunos pacientes.

Otros riesgos

Enfermedad psiquiátrica incluyendo riesgo de suicidio (también incluido en el historial psiquiátrico del paciente): se recomienda seguimiento neurológico y psiquiátrico del paciente.

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.

Pueden producirse reacciones anafilácticas severas.

Una miastenia gravis concomitante puede inicialmente exacerbarse durante el tratamiento con Fortecortín.

En el caso de administración intravenosa, Fortecortín debe ser administrado lentamente (en 2 - 3 minutos), ya que en caso de administración demasiado rápida del medicamento, pueden aparecer efectos adversos indolores pero desagradables como sensación de hormigueo o parestesia y que pueden prolongarse hasta los 3 minutos de duración.

Al administrar Fortecortín localmente (p.ej.: administración vía intraarticular, intramuscular, infiltraciones) hay que tener en cuenta la posibilidad de aparición de posibles interacciones y efectos indeseados sistémicos.

En el caso de la administración parenteral no existe necesariamente correlación con la velocidad o duración de la administración.

La administración intraarticular de glucocorticoides aumenta el riesgo de infección en la articulación.

En la experiencia postcomercialización se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con proceso hematológico maligno tras el uso de dexametasona sola o en combinación con otros agentes

quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, 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.

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 (ver sección 4.5).

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos:

Debido al riesgo de supresión adrenal y retraso del crecimiento, el uso de Fortecortín durante la fase de crecimiento en niños debe estar estrictamente indicado, tras haber valorado el balance beneficio-riesgo.

Neonatos prematuros: La evidencia disponible sugiere efectos adversos neurológicos a largo plazo después del tratamiento precoz (<96 horas) de lactantes prematuros con enfermedad pulmonar crónica a dosis iniciales de 0,25 mg / hg dos veces al día.

Pacientes ancianos:

Debido al elevado riesgo de sufrir osteoporosis de los pacientes mayores de 65 años, sólo debe administrarse Fortecortín en estos casos si el balance beneficio-riesgo de este tratamiento para el paciente ha sido estrictamente valorado.

Uso en deportistas:

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

En mujeres postmenopáusicas, Fortecortín puede incrementar el riesgo de osteoporosis.

Advertencias sobre excipientes:

Fortecortín solución inyectable contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- AINEs: los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (p.ej.: indometacina, salicilatos) incrementan el riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal.
- Antidiabéticos orales, insulina: el efecto de reducción de glucosa en sangre puede verse reducido.
- Inductores enzimáticos CYP3A4 como la rifampicina, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos y primidona: pueden reducir el efecto de los corticoides.
- Inhibidores enzimáticos CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol y ciertos medicamentos antirretrovirales (como ritonavir, cobicistat) pueden intensificar el efecto de los corticoides.
- Efedrina: el metabolismo de los glucocorticoides puede acelerarse reduciendo su eficacia.
- Derivados cumarínicos (anticoagulantes orales): puede reducirse o incrementarse el efecto anticoagulante. La administración concomitante puede requerir el ajuste de la dosis del anticoagulante.
- Estrógenos (ej. para uso anticonceptivo): puede prolongar la vida media de los glucocorticoides. Por tanto, se intensifica el efecto clínico de los glucocorticoides.
- Atropina y otros medicamentos anticolinérgicos: puede producirse un incremento de la presión intraocular.
- Glucósidos cardíacos: el efecto del glucósido puede intensificarse como resultado de la deficiencia de potasio.
- Saluréticos/laxantes: el uso concomitante puede intensificar la excreción de potasio.
- Praziquantel: los glucocorticoides pueden provocar una disminución de los niveles de

- praziquantel en sangre.
- Inhibidores ECA: el uso concomitante incrementa el riesgo de alteraciones en los parámetros hematológicos.
 - Cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina: existe un aumento del riesgo de miopatía, cardiomiopatía.
 - Sustancias inmunosupresoras: incremento de la susceptibilidad a padecer infecciones y potencial exacerbación o manifestación de infecciones latentes (p.ej.: infecciones víricas, bacterianas, fúngicas, parasitarias y oportunistas). Además, en el caso de ciclosporina: pueden elevarse los niveles de ciclosporina en sangre, lo que provoca un alto riesgo de sufrir convulsiones cerebrales.
 - Relajantes musculares no despolarizantes: la relajación muscular puede verse prolongada.
 - Protirelina: la administración de glucocorticoides puede reducir el aumento de TSH.
 - Fluoroquinolonas: puede incrementar el riesgo de alteraciones del tendón.
 - Anfotericina B: puede aumentarse el riesgo de hipopotasemia.
 - Albendazol: el uso simultáneo puede aumentar los niveles plasmáticos del metabolito activo de albendazol.
 - Vacunas: el uso concomitante puede conducir a una respuesta inmunológica inadecuada a la vacuna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La dexametasona atraviesa la barrera placentaria. En el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, se deberá iniciar el tratamiento solo después de valorar el balance beneficio-riesgo del mismo. La semivida de eliminación de la dexametasona puede verse prolongada.

En estudios con animales, se ha visto que la dexametasona puede causar anomalías en el desarrollo incluyendo fisura palatina, retraso del crecimiento intrauterino y efectos en el crecimiento y desarrollo del cerebro (ver sección 5.3). No hay evidencia de que los corticosteroides resulten en una mayor incidencia de anomalías congénitas, como labio leporino y fisura palatina en el hombre.

No se pueden descartar alteraciones del crecimiento fetal en tratamientos de larga duración con glucocorticoides durante el embarazo. Si el tratamiento con glucocorticoides se produce al final del embarazo, existe un riesgo de atrofia del córtex adrenal del feto que puede requerir una terapia sustitutiva de reducción gradual en el neonato.

Lactancia

Los glucocorticoides son excretados a la leche materna. Hasta el momento, no se conoce que la dexametasona produzca daño alguno en el niño amamantado con leche materna. No obstante, se recomienda prescribir Fortecortín durante el periodo de lactancia únicamente en aquellos casos en los que se considere imprescindible. Si el tratamiento requiere altas dosis de dexametasona, deberá destetarse al lactante.

Fertilidad

Los efectos de Fortecortín en la fertilidad no han sido estudiados.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencias de la influencia de Fortecortín sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se detallan las reacciones adversas siguiendo la clasificación MedDRA de órganos y sistemas.

La terminología de frecuencia de las reacciones adversas se ajusta a las siguientes definiciones: 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).

Debido al amplio rango de uso terapéutico, de dosificación y de duración de tratamiento, la frecuencia de las reacciones adversas de Fortecortín no es conocida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Leucocitosis moderada, linfopenia, eosinopenia y policitemia.

Trastornos endocrinos:

Supresión adrenal e inducción de síntomas parecidos al síndrome de Cushing (cara de luna llena, adiposidad troncular).

Trastornos oculares:

Glaucoma, cataratas (en particular en conjunción con opacidad subcapsular posterior), exacerbación de los síntomas de úlceras corneales; infección ocular fúngica (*Candida albicans*), víricas y bacterianas, empeoramiento de infecciones bacterianas de la córnea, ptosis, midriasis, quemosis, perforación iatrogénica esclerótica, en casos raros exoftalmos reversibles.

Frecuencia no conocida: Coriorretinopatía, visión borrosa (Ver también sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales:

Molestias gástricas, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones de hipersensibilidad (p.ej. exantema), reacciones anafilácticas severas tales como: arritmia, broncoespasmo, descenso o incremento de la presión sanguínea, fallo circulatorio, paro cardíaco.

Infecciones e infestaciones:

Enmascaramiento de infecciones, manifestación, exacerbación o reactivación de infecciones (bacterianas, víricas, fúngicas, parasitarias e infecciones oportunistas), activación de estrongiloidiasis (ver sección 4.4).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Retención de sodio con edema, incremento de la excreción de potasio (que puede producir arritmias), aumento de peso, disminución de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento del apetito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Atrofia y debilidad muscular, miopatía, alteraciones del tendón, tendinitis, roturas tendinosas, osteoporosis, osteonecrosis aséptica, retraso de crecimiento en los niños, lipomatosis epidural.

Nota: La disminución excesivamente rápida de la dosis después de un tratamiento de larga duración puede causar síntomas como dolores musculares y articulares.

Trastornos del sistema nervioso:

Pseudotumor cerebral, manifestación y exacerbación de epilepsia (convulsiones).

Trastornos psiquiátricos:

Psicosis, manía, depresión, alucinaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad, aumento de la actividad, euforia, ansiedad, trastornos del sueño, tentativas de suicidio (ver sección 4.4).

Trastorno del aparato reproductor y de la mama:

Alteración de la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, hirsutismo, impotencia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Acné esteroideo, dermatitis perioral, estrías rojas, atrofia de la piel, petequias, telangiectasias, equimosis, hipertrichosis, cambios en la pigmentación de la piel.

Trastornos cardíacos:

Insuficiencia cardíaca.

Trastornos vasculares:

Hipertensión, mayor riesgo de arteriosclerosis y trombosis, vasculitis (también como síntoma de retirada después de tratamiento de larga duración), fragilidad capilar.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Retraso en la cicatrización de las heridas, hipo.

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

No se conocen intoxicaciones agudas con dexametasona. En casos de sobredosificación crónica puede aparecer una intensificación de las reacciones adversas descritas (ver sección 4.8), especialmente las relacionadas con el sistema endocrino, el metabolismo y el equilibrio electrolítico.

No se conoce antídoto para dexametasona.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides. Dexametasona.

Código ATC: H02AB02

Efectos farmacodinámicos

La dexametasona es un glucocorticoide monofluorado con un amplio espectro de acción. Posee elevadas propiedades antiinflamatorias, antialérgicas, estabilizantes de la membrana, mejorando el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos.

Mecanismo de acción

La dexametasona posee una duración de acción larga y un efecto glucocorticoide 7,5 veces mayor que el de prednisolona y prednisona y 30 veces mayor que el de la hidrocortisona. Sin embargo, carece de actividad mineralocorticoide.

Glucocorticoides como la dexametasona ejercen su acción biológica mediante la activación de la transcripción de los genes corticoide-sensibles. Los efectos antiinflamatorios, inmunosupresores y antiproliferativos se inducen, entre otras cosas, mediante la reducida formación, liberación y actividad de los mediadores antiinflamatorios y a través de la inhibición de funciones específicas y migración de las células inflamatorias. Además, los corticoides pueden inhibir los efectos de linfocitos T y macrófagos sensibilizados sobre las células dianas.

Eficacia clínica y seguridad

En tratamientos de larga duración con corticoides es necesario tener en cuenta la potencial inducción de fallo adrenocortical transitorio. Debido al efecto de larga duración (semivida biológica de 36 horas), la administración continuada puede conducir a una supresión adrenocortical permanente y, finalmente, a atrofia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la inyección de dexametasona fosfato por vía intravenosa, la hidrólisis del éster sucede muy rápidamente. En seres humanos, los niveles sanguíneos del alcohol de dexametasona libre alcanzan los valores máximos trascurridos 10 minutos desde la inyección del éster. Un total del 90% de dexametasona fosfato se convierte en alcohol libre.

Con una circulación sanguínea normal, la dexametasona fosfato inyectada intramuscularmente es rápidamente y casi completamente absorbida, con niveles máximos sanguíneos de dexametasona a los 60 minutos después de la administración intramuscular.

Distribución

Fundamentalmente, la dexametasona se une a la albúmina plasmática de forma dosis-dependiente. A muy altas dosis, la mayoría circula libremente en plasma sanguíneo, es decir, sin unirse a proteínas.

Los niveles máximos de dexametasona en líquido cefalorraquídeo se alcanzan 4 horas después de la administración intravenosa de dexametasona radiomarcada y asciende a aproximadamente 1/6 de la concentración plasmática medida en ese momento. La concentración de dexametasona en el líquido cefalorraquídeo, disminuye lentamente, siguiendo aún presentes hasta 2/3 de la concentración máxima a las 24 horas después de la inyección.

Biotransformación

El metabolismo de dexametasona ocurre en el hígado en cierta medida. CYP 3A4 está implicado en el metabolismo oxidativo de dexametasona *in vitro*.

Eliminación

La dexametasona se excreta principalmente por vía renal en forma de alcohol de dexametasona libre. Tras la conjugación con ácido glucurónico o ácido sulfúrico en el hígado, los metabolitos son principalmente excretados vía renal en forma de glucuronatos o sulfatos. La semivida de eliminación sérica de dexametasona en adultos es de aproximadamente 4 horas. Debido a que la semivida biológica supera las 36 horas, la administración diaria continuada de dexametasona puede provocar acumulaciones y sobredosis.

Farmacocinética en pacientes especiales

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no afecta significativamente a la excreción de dexametasona.

Insuficiencia hepática

En trastornos severos de la función hepática, p. ej. hepatitis o cirrosis hepática, la semivida de eliminación de los glucocorticoides se encuentra aumentada (ver sección 4.2).

En caso de hipoalbuminemia la proporción de corticoide no unido a proteínas (activo) aumenta.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda de dexametasona por vía oral es muy baja. 20 mg de la dosis terapéutica humana alta es inferior a 1/1.000 de la LD₅₀ oral determinada en ratones, ratas y conejos. También, en administración subcutánea (s.c.) o intraperitoneal (i.p.) se ha determinado una toxicidad aguda baja durante los 7 primeros días, con una DL₅₀ de unos 600 mg/kg de peso corporal (s.c.) y 410 mg/kg de peso corporal (i.p.) en ratón y 216 mg/kg de peso corporal (s.c.) y 54 mg/kg de peso corporal (i.p.) en ratas.

En estudios en animales, se ha observado fisura palatina en ratas, ratones, hámsteres, conejos, perros y primates pero no en caballos y ovejas. En algunos casos esta alteración se combinó con defectos del sistema nervioso central y del corazón. En los primates, los efectos en el cerebro se observaron tras la

exposición a dexametasona al comienzo del último mes de gestación. Además, el crecimiento intrauterino puede retrasarse. Todos estos efectos se observaron en altas dosis.

No se considera que los glucocorticoides, incluida la dexametasona, posean actividad mutagénica o carcinogénica clínicamente relevante.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Citrato de sodio
- Creatinina
- Edetato de disodio
- Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
- Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable:

Ampollas de vidrio tipo I incoloras.

Envases conteniendo 3 y 100 ampollas de solución inyectable.

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable:

Ampollas de vidrio tipo I incoloras.

Envase de 25 ampollas de solución inyectable.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dada la falta de datos de compatibilidad, Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable y Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable no deben mezclarse con otros medicamentos.

Preferiblemente, Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable y Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable deben ser administrados directamente por vía intravenosa o deben ser inyectados en la línea de infusión.

No obstante, estas soluciones inyectables son compatibles con las siguientes soluciones para infusión (250 ml y 500 ml cada una) y tienen que ser usadas en un plazo de 24 horas:

- Solución salina isotónica
- Solución Ringer
- Solución glucosada al 5%

Al utilizar Fortecortín combinado con soluciones para infusión, debe prestarse atención a la información facilitada por los fabricantes de las soluciones para infusión en la que se incluye información referente a compatibilidad, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones.

Este medicamento es para un solo uso y debe administrarse inmediatamente tras su apertura. Cualquier porción no utilizada debe desecharse.

Sólo deben utilizarse las soluciones transparentes y sin partículas.

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 ERN, S.A.

Perú, 228

08020 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable: 36.225

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable: 57.036

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

Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable: 15/06/1961

Fortecortín 40 mg/5 ml solución inyectable: 27/01/1987

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2017