

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zamene 6 mg comprimidos
Zamene 30 mg comprimidos
Zamene 22,75 mg/ml gotas orales en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Zamene 6 mg comprimidos: cada comprimido contiene 6 mg de deflazacort.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 145,35 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Zamene 30 mg comprimidos: cada comprimido contiene 30 mg de deflazacort.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 297,35 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Zamene gotas orales en suspensión: cada ml contiene 22,75 mg de deflazacort.

(1 gota = 1mg)

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de suspensión oral contiene 100 mg de sorbitol al 70% y 0,01 mg de alcohol bencílico.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Zamene 6 mg comprimidos: comprimidos redondos, blancos, con una cruz grabada en una cara y en la otra el número 6.

Zamene 30 mg comprimidos: comprimidos redondos, blancos, con una cruz grabada en una cara y en la otra el número 30.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Zamene 22,75 mg/ml gotas orales en suspensión: suspensión de color, blanquecino y ligeramente viscoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Enfermedades reumáticas y del colágeno: tratamiento de las agudizaciones y/o terapia de mantenimiento de la artritis reumatoide y de la artritis psoriásica cuando se han mostrado ineficaces los tratamientos conservadores; polimialgia reumática; fiebre reumática aguda; lupus eritematoso sistémico; dermatomiositis grave; periarteritis nudosa; arteritis craneal y granulomatosis de Wegener.

Enfermedades dermatológicas: pénfigo penfigoide bulloso, dermatitis exfoliativas generalizadas, eritema severo multiforme, eritema nudoso y psoriasis grave.

Enfermedades alérgicas: asma bronquial refractario a la terapia convencional.

Enfermedades pulmonares: sarcoidosis con afección pulmonar, alveolitis alérgica extrínseca (neumoconiosis por polvo orgánico), neumonía intersticial descamativa (fibrosis pulmonar idiopática).

Patología ocular: coroiditis, coriorretinitis, iritis e iridociclitis.

Enfermedades hematológicas: trombocitopenia idiopática, anemias hemolíticas y tratamiento paliativo de leucemias y linfomas.

Patología gastrointestinal y hepática: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y hepatitis crónica activa.

Enfermedades renales: síndrome nefrótico.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis inicial en el adulto puede variar entre 6 y 90 mg/día y en el niño entre 0,25 y 1,5 mg/Kg, dependiendo de la gravedad de la enfermedad a tratar y de la evolución de la misma. Tal dosis inicial deberá mantenerse o modificarse a fin de obtener una respuesta clínica satisfactoria.

La dosis de mantenimiento debe ser siempre la mínima capaz de controlar la sintomatología. La reducción de la posología debe ser siempre gradual, con el fin de permitir la recuperación de la función del eje hipotálamo-hipofisario.

ZAMENE gotas orales en suspensión tiene especial interés en Pediatría, dada la comodidad de administración y su aceptación, incluso en lactantes (1 gota contiene 1 mg de deflazacort). No se dispone de datos clínicos sobre la eficacia del deflazacort en niños menores de 2 meses.

Posología

Adultos

La dosis de inicio recomendada puede variar entre 6 y 90 mg/día dependiendo de la gravedad de la enfermedad a tratar y de la evolución de la misma. Tal dosis inicial se debe mantener o modificar a fin de obtener una respuesta clínica satisfactoria.

La dosis de mantenimiento debe ser siempre la mínima capaz de controlar la sintomatología. La reducción de la posología debe ser siempre gradual, con el fin de permitir la recuperación de la función del eje hipotálamo-hipofisario.

Población pediátrica

La dosis de inicio recomendada puede variar entre 0,25 y 1,5 mg/kg dependiendo de la gravedad de la enfermedad a tratar y de la evolución de la misma. Tal dosis inicial se debe mantener o modificar a fin de obtener una respuesta clínica satisfactoria.

Zamene gotas orales tiene especial interés en pediatría, dada la comodidad de administración y su aceptación, incluso en lactantes (1 gota contiene 1 mg de deflazacort). No se dispone de datos clínicos sobre la eficacia de deflazacort en niños menores de 2 meses.

4.3. Contraindicaciones

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

El empleo de corticoides cuya duración supere la de un tratamiento de sustitución o de emergencia de corto plazo está contraindicado en los siguientes casos:

Úlcera péptica, infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simplex ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en las infecciones micóticas sistémicas y en el período pre y post-vacunal.

Zamene está también contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Un comprimido de 6 mg de Zamene posee una equivalencia terapéutica aproximada a 5 mg de prednisona. Si bien es importante señalar que el requerimiento corticosteroideo es variable y que, por lo tanto, la posología debe ser individualizada, teniendo en cuenta la patología y la respuesta terapéutica del paciente.

En los siguientes casos, debe tenerse especial precaución antes de decidirse a comenzar un tratamiento glucocorticoideo:

Cardiopatías o insuficiencia cardíaca congestiva (excepto en el caso de que exista carditis reumática activa), hipertensión, enfermedades tromboembólicas, infecciones (debe instituirse tratamiento antiinfeccioso adecuado), gastritis o esofagitis, diverticulitis, colitis ulcerosa si existe riesgo de perforación o de infección piógena, anastomosis intestinal reciente, diabetes mellitus, inestabilidad emocional o tendencia psicótica, epilepsia, glaucoma, hipotiroidismo y cirrosis (en estos dos últimos casos puede verse potenciado el efecto de los glucocorticoides).

Las situaciones estresantes (tales como infecciones, traumatismos o cirugía) pueden requerir un aumento de la dosis.

Durante el curso de un tratamiento prolongado y a dosis elevadas se debe controlar una posible alteración del balance electrolítico y adecuar, si es oportuno, el aporte de sodio y de potasio.

Tras la suspensión del tratamiento, puede persistir durante meses una insuficiencia suprarrenal secundaria relativa, por lo que se debe evitar la suspensión brusca de tratamientos prolongados con el fin de disminuir el riesgo de síndrome de retirada de corticoides. Cuando se produzca cualquier situación de estrés que se manifieste durante este período, se debe instituir un adecuado tratamiento hormonal. En tales situaciones la secreción mineralocorticoide puede comprometerse y puede ser oportuno suministrar, concomitantemente, sales y/o mineralocorticoides.

El uso prolongado de glucocorticoides en los niños puede detener su crecimiento y desarrollo.

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.

Uso en deportistas: se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene deflazacort, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Zamene comprimidos

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.

Zamene gotas orales

Este medicamento contiene 100 mg de sorbitol en cada ml de suspensión oral.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,01 mg de alcohol bencílico en cada ml de suspensión oral.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, y en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños.

No se debe administrar este medicamento a recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento no se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cada ml de suspensión oral, esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante con antiinflamatorios no esteroideos puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales.

Los niveles séricos de salicilatos pueden disminuir durante el tratamiento con glucocorticoides, y elevarse a niveles tóxicos cuando dicho tratamiento se interrumpe sin ajuste a la dosis de los primeros.

Los diuréticos depletos de potasio pueden potenciar la hipokalemia de los glucocorticoides, mientras que los digitálicos pueden potenciar la posibilidad de arritmias asociadas a hipokalemia. Puede ser preciso el aumento de la dosis de los antidiabéticos.

La rifampicina, los barbitúricos y la fenitoína pueden acelerar el metabolismo de los glucocorticoides, por lo que, en pacientes estabilizados en tratamiento glucocorticoideo, la adición - o la retirada - de dichos fármacos puede requerir el ajuste de la dosis de corticoide.

En los pacientes con miastenia gravis, los anticolinesterásicos pueden interactuar con los glucocorticoides y producir debilidad muscular severa.

En pacientes tratados con corticosteroides sistémicos, la utilización de fármacos relajantes musculares no despolarizantes puede resultar en una prolongación del efecto relajante.

Los glucocorticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, y también pueden potenciar la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas.

En pacientes con hipoprotrombinemia se aconseja prudencia al asociar ácido acetilsalicílico y corticosteroides.

Pueden disminuir los niveles séricos de Iodo ligado a las proteínas y los de tiroxina (T4), así como la captación del I^{131} .

Los corticosteroides pueden aumentar o disminuir los efectos de los anticoagulantes.

El efecto de los corticosteroides puede verse aumentado en mujeres por la administración concomitante de estrógenos o anticonceptivos orales, por lo que la dosis de corticosteroides en alguno de estos casos puede ser reducida.

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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No existe evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. La administración de corticosteroides en animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido y retraso en el crecimiento intrauterino.

En consecuencia existe un riesgo, aunque pequeño, de que aparezcan tales efectos en el feto, por lo que el uso de deflazacort durante el embarazo en humanos requiere que los beneficios sean sopesados frente a los posibles riesgos.

Lactancia: Los glucocorticoides se excretan por la leche y pueden producir la detención del crecimiento y la inhibición de la producción endógena de esteroides, por lo que no se aconseja su utilización durante la lactancia materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos disponibles, aunque es conveniente que, hasta que la respuesta al tratamiento sea satisfactoria, no se realicen tareas que requieran especial atención como conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa, etc.

4.8. Reacciones adversas

La incidencia de reacciones adversas conocidas, está relacionada con la potencia relativa del medicamento, dosis, momento de administración y duración del tratamiento.

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ hasta $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS	Frecuencia no conocida	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 ($< 1/10.000$)
Infecciones e infestaciones	---	---	Mayor susceptibilidad a las infecciones		
Trastornos gastrointestinales	Perforación de úlcera péptica, pancreatitis aguda (especialmente en niños)	---	Dispepsia, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal		
Trastornos del sistema nervioso	Hipertensión intracraneal y pseudo-tumor cerebral en niños	---	Cefaleas, vértigos		
Trastornos psiquiátricos	Euforia, insomnio, hipomanía	---	Depresión, inestabilidad emocional	---	---
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Adelgazamiento de la piel	---	Estrías y acné	---	---
Trastornos cardiacos	Insuficiencia cardíaca	---	---	---	---
Trastornos vasculares	Complicaciones tromboembólicas, hipertensión	---	---	---	---
Trastornos endocrinos	Disminución del crecimiento en niños y adolescentes, diabetes mellitus, insuficiencia adrenal relativa, que puede persistir hasta 1 año después de abandonar un tratamiento prolongado	---	Amenorrea, aumento de peso con distribución cushingoide y cara de luna llena, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal	---	---
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Necrosis ósea aséptica, miopatía (en pacientes tratados con corticosteroides)	---	Osteoporosis	---	---

	sistémicos, especialmente durante tratamientos a altas dosis y tras tratamientos prolongados, el empleo de fármacos relajantes musculares no despolarizantes puede precipitar una miopatía aguda)				
Trastornos oculares	Cataratas subcapsulares posteriores, principalmente en niños, y aumento de la presión intraocular, glaucoma, visión borrosa, coriorretinopatía serosa central (CRSC), (ver también sección 4.4)	---	---	---	---
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	---	Aumento de peso	Retención de sodio, depleción de potasio	---	---
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	---	---	Edema	---	---

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

Población pediátrica

4.9. Sobredosis

No se han descrito casos de intoxicación con Zamene; de cualquier forma, si eso se produjera se aconsejan medidas sintomáticas.

La administración por vía oral de dosis elevadas de corticosteroides durante un período prolongado de tiempo puede conducir a la supresión del eje hipotálamo-hipófisis adrenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: corticosteroides para uso sistémico, código ATC: H02AB13.

Zamene (deflazacort) es un glucocorticoide de síntesis que posee propiedades antiinflamatorias similares a las de otros corticoides, pero con un diferente perfil de seguridad como consecuencia de su reducida actividad sobre el metabolismo óseo e hidrocarbonado.

A dosis superiores a las fisiológicas, todos los glucocorticoides conllevan una negativización del balance del calcio por medio de una reducción de su absorción intestinal y/o un aumento de su eliminación urinaria: ello produce inicialmente una pérdida gradual de masa ósea, que puede progresar hacia el estado final de la osteopenia, la osteoporosis.

En estudios en humanos realizados con absorciometría fotónica dual y biopsia de cresta ilíaca, en comparación con otros glucocorticoides Zamene ha demostrado una menor interferencia en la absorción del calcio y una menor excreción urinaria del mismo, con el consiguiente efecto en la reabsorción ósea demostrada por una menor reducción del volumen del hueso trabecular y del contenido mineral óseo. Además en 3 estudios clínicos controlados realizados en 143 niños en los que el tratamiento duró hasta 26 meses, se observó que Zamene produjo una menor interferencia en el crecimiento de este grupo de pacientes.

Por otro lado, los corticoides naturales y sintéticos tienden a disminuir la tolerancia a la glucosa y a evidenciar clínicamente una diabetes mellitus latente, obligando a instituir tratamiento antidiabético, o a empeorar una diabetes ya clínica, teniendo que aumentarse, en consecuencia, la dosis habitual de fármacos antidiabéticos. Zamene ha demostrado que ejerce sobre el metabolismo glucídico una interferencia significativamente menor que los demás glucocorticoides, tal y como se ha puesto de manifiesto en estudios comparativos, demostrando un mejor control metabólico en enfermos diabéticos y una mejor tolerancia a la glucosa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Deflazacort administrado oralmente se absorbe bien y es transformado inmediatamente por las esterasas plasmáticas en el metabolito activo (21-OH deflazacort). Este metabolito alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1,5 a 2 horas. El metabolito que se encuentra unido en el 40% a las proteínas plasmáticas no posee afinidad por la trascortina. La vida media plasmática de 21-OH deflazacort es de 1,1 a 1,9 horas.

La eliminación tiene lugar principalmente a través del riñón, siendo excretado en las primeras 8 horas de su administración, el 70% del compuesto a través de la orina. El 30% restante se elimina por las heces.

El metabolismo del 21-OH deflazacort es amplio, solamente el 5% de la excreción urinaria representa 21-OH deflazacort, mientras que los metabolitos del 6-beta-OH deflazacort representan un tercio de la eliminación urinaria.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicología aguda y crónica revelan hallazgos semejantes a los encontrados con otros corticosteroides a dosis antiinflamatorias equivalentes. Los efectos teratogénicos en animales de laboratorio son los típicos que aparecen con otros corticoides.

La DL₅₀ oral en el ratón, rata y perro (4000-5200 mg/kg) fue 3000-4000 veces superior a la dosis clínica máxima diaria que se administra en el hombre. En dos estudios completos de toxicidad a dosis orales

repetidas durante doce meses que se realizaron en ratas y en el mono *Cynomolgus*, respaldados por estudios de corta duración, mostraron cambios relacionados con el tratamiento típico de los glucocorticoides.

Al igual que otros glucocorticoides el deflazacort mostró efectos dosis dependientes teratogénicos en ratas y conejos a dosis muy elevadas y no mostró propiedades genotóxicas en una extensa batería de ensayos mutagénicos in vivo e in vitro. No se evidenció que el deflazacort en el ratón tuviera propiedades de inducir o estimular el desarrollo de tumores.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Zamene comprimidos

Lactosa
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio

Zamene gotas orales en suspensión:

Silicato de aluminio y magnesio
Carboximetilcelulosa de sodio
Alcohol bencílico
Sorbitol al 70%
Polisorbato 80
Ácido acético
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Zamene 6 mg comprimidos: 3 años

Zamene 30 mg comprimidos: 3 años.

Zamene 22,75 mg/ml gotas en suspensión: 2 años a temperatura ambiente. El frasco una vez abierto se puede conservar por debajo de 30°C durante 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Zamene comprimidos se acondiciona en blíster de PVC y lámina de aluminio-PVC.

Zamene 6 mg comprimidos: envases conteniendo 20 ó 500 comprimidos

Zamene 30 mg comprimidos: envases conteniendo 10 ó 500 comprimidos

Zamene 22,75 mg/ml gotas orales en suspensión: se acondicionan en frascos de vidrio ámbar de 20 ml con tapón con precinto de aluminio incluyéndose un cuentagotas de cristal.

El contenido del envase es de 13 ml de gotas orales en suspensión.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

En la presentación de gotas en suspensión, debe agitarse el frasco antes de su empleo. La suspensión a administrar puede diluirse inmediatamente antes de la toma en agua azucarada o en bebidas no carbónicas.

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 Menarini, S.A.
C/ Alfons XII, 587
08918 Badalona (Barcelona) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zamene 6 mg comprimidos: 58.654
Zamene 30 mg comprimidos: 58.655
Zamene gotas orales en suspensión: 61.050

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

Zamene 6 mg comprimidos: 31/07/1990 // 22/10/2005
Zamene 30 mg comprimidos: 31/07/1990 // 22/10/2005
Zamene gotas orales en suspensión: 30/10/1996 // 26/01/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2021