

REF: RF454828/13

REG.ISP N° F-20510/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. DESCRIPCIÓN

Polvo blanco a casi blanco

Cada frasco ampolla con liofilizado para solución inyectable contiene:
Hidrocortisona Succinato de Sodio 668.35 mg equivalente a Hidrocortisona base 500 mg. Excipiente: Fosfato Ácido Disódico.

2. CLASIFICACIÓN TERAPEUTICA

Corticosteroides para Uso Sistémico

La hidrocortisona es uno de los esteroides suprarrenales naturales. Tiene un efecto glucocorticoide.

3. INDICACIONES

Terapia de reemplazo en insuficiencia adrenocortical crónica, algunas formas de hiperplasia adrenal congénita y como agente antiinflamatorio.

Corticoterapia de urgencia, indicada en la insuficiencia adrenocortical aguda, estados de shock, a raíz de una hemorragia trauma o endotoxinas, reacciones agudas de hipersensibilidad de tipo anafiláctico sola o con vasopreores.

Usos Clínicos:

Insuficiencia adrenocortical aguda o primaria crónica, síndrome adrenogenital, enfermedades alérgicas, enfermedades del colágeno, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congénita, trombocitopenia secundaria en adultos, enfermedades reumáticas, enfermedades oftálmicas (Procesos inflamatorios y alérgicos graves, agudos y crónicos que comprometan al ojo), tratamiento del shock. Enfermedades respiratorias, enfermedades neoplásicas (manejo paliativo de leucemias y linfomas en adultos y de leucemia aguda en la niñez), estados edematosos, enfermedades gastrointestinales (para ayudar al paciente a superar períodos críticos en colitis ulcerativa y enteritis regional), triquinosis con compromiso miocárdico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

14 NOV. 2013

N° Ref.: RF454828/13
N° Registro: F-20510/13
Firma Profesional: C. B. L.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

4. FARMACOCINETICA

Mecanismo de Acción. Difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos; estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al DNA (cromatina) y estimulan la transcripción del mRNA y la posterior síntesis de varias enzimas, que son las responsables en última instancia de los efectos de los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del mRNA en algunas células (por ejemplo, linfocitos). Disminuye o previene las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios, lo que reduce los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. Inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluso los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas, y la síntesis y liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación. Los mecanismos de la acción inmunosupresora no se conocen por completo, pero pueden incluir la supresión o prevención de las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada) así como acciones más específicas que afecten la respuesta inmune. Por vía oral se absorbe en forma rápida y casi por completo, y por vía parenteral (IV-IM) el comienzo de la acción es rápido, con obtención del efecto máximo en una hora. Su unión a las proteínas es muy alta. La mayor parte del fármaco se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos inactivos. Se elimina por metabolismo y ulterior excreción renal de los metabolitos activos. **Excreción:** Renal.

5. CONTRAINDICACIONES

El uso de hidrocortisona está contraindicado en niños prematuros porque si es que el vial se reconstituye con agua bacteriostática para inyección o cloruro de sodio bacteriostática que contiene alcohol bencílico. El alcohol bencílico se ha reportado estar asociado con un fatal "Jadeo" Síndrome en los bebés prematuros.

Hidrocortisona polvo estéril también está contraindicado en las infecciones fúngicas sistémicas y en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto y sus componentes.

6. ADVERTENCIAS

No se recomienda la administración de vacunas de virus vivos a pacientes que reciben dosis farmacológicas de corticoides, ya que puede potenciarse la replicación de los virus de la vacuna. Puede ser necesario aumentar la ingestión de proteínas durante el tratamiento en el largo plazo. ~~Se recomienda mantener en reposo la articulación después de la inyección intraarticular.~~ Durante el tratamiento aumenta el riesgo de infección y, en pacientes pediátricos o geriátricos, el de efectos adversos. Se recomienda la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

administración de la dosis mínima eficaz durante el tratamiento más corto posible. ~~No inyectar en una articulación donde haya habido o esté en curso una infección.~~ Es muy probable que los pacientes de edad avanzada en tratamiento con corticoides desarrollen hipertensión. Además, los ancianos, sobre todo las mujeres, son más propensos a presentar osteoporosis inducida por corticoides.

Uso durante el embarazo: La hidrocortisona atraviesa rápidamente la placenta. Como no existen datos suficientes sobre el uso de hidrocortisona en mujeres embarazadas, se requiere que se sopesen los posibles beneficios del medicamento contra los posibles peligros para la madre, el embrión o feto. Los infantes nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticoides durante el embarazo deberán ser cuidadosamente monitoreados por signos de hipoadrenalismo.

Madres en período de lactancia: Corticoides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna y podrían suprimir el crecimiento, interferir con la producción de corticoides endógenos o causar otros efectos adversos. Debido al potencial de reacciones adversas graves de los corticosteroides en lactantes, se debería tomar la decisión de si continuar la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

7. PRECAUCIONES

El riesgo de que se produzcan reacciones adversas con dosis farmacológicas aumenta con la duración del tratamiento o con la frecuencia de administración, y en menor grado con la dosificación. La administración local reduce, pero no elimina, el riesgo de efectos sistémicos. Requieren atención médica si se producen durante el uso en el largo plazo: úlcera péptica, pancreatitis, acné o problemas cutáneos, síndrome de Cushing, arritmias, alteraciones del ciclo menstrual, debilidad muscular, náuseas o vómitos, estrías rojizas, hematomas no habituales, heridas que no cicatrizan. Son de incidencia menos frecuente: visión borrosa o reducida, disminución del crecimiento en niños y adolescentes, aumento de la sed, escozor, adormecimiento, dolor u hormigueo cerca del lugar de la inyección, alucinaciones, depresiones u otros cambios de estado anímico, hipotensión, urticaria, sensación de falta de aire, sofoco en cara o mejillas.

Precaución geriátrica: Riesgo de Diabetes, retención de líquidos, hipertensión, osteoporosis.

El uso crónico en pediatría puede causar supresión del crecimiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

8. DOSIFICACION

Esta preparación puede ser administrada por inyección intravenosa, por infusión intravenosa, o por inyección intramuscular, siendo la inyección intravenosa el método preferido para el uso inicial de emergencia. Después del periodo inicial de urgencia, se debe considerar el empleo de una preparación inyectable de acción más prolongada o una preparación oral.

Cabe destacar que los requerimientos de dosis son variables y deben ser individualizadas sobre la base de la enfermedad bajo tratamiento y la respuesta del paciente. Después de que una respuesta favorable es observada, la dosificación de mantenimiento apropiada debería ser determinada por disminución de la dosificación inicial del medicamento en pequeñas disminuciones en intervalos de tiempo apropiado, hasta que la dosificación más baja que mantiene una respuesta clínica adecuada sea alcanzada. Las situaciones que pueden hacer necesario los ajustes de dosificación son cambios en el estado clínico secundario a remisiones o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la respuesta individual del paciente al medicamento, y el efecto de la exposición del paciente a situaciones estresantes que no están directamente relacionadas con la enfermedad bajo tratamiento. En esta última situación puede ser necesario aumentar la dosis de corticosteroides durante un periodo de tiempo consistente con la condición del paciente. Si después de la terapia a largo plazo, el medicamento debe ser suspendido, se recomienda que sea retirado más bien gradualmente que bruscamente.

La terapia se inicia con la administración de hidrocortisona sodio succinato por inyección vía intravenosa durante un período de 30 segundos (por ejemplo, 100 mg) a 10 minutos (por ejemplo, 500 mg o más). En estado de shock la dosis es de 50mg/kg por vía intravenosa en un solo bolo en un lapso de 3 a 4 minutos, pudiéndose repetir esta dosis cada 4 a 6 horas, según la respuesta y estado clínico del paciente. En general, la terapia de alta dosis de corticoides se debe continuar sólo hasta que la condición del paciente se ha estabilizado, por lo general no más allá de 48 a 72 horas.

Adultos: IM en adultos: 15 a 240mg/día.

En pacientes pediátricos, la dosis puede variar dependiendo de la entidad específica de la severidad de la enfermedad que padece y la respuesta del paciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

-Dosis pediátricas: insuficiencia adrenocortical: IM, 0,56mg/kg/día. Otras indicaciones: IM, 0,66 a 4mg/kg cada 12 a 24 horas. ~~Adultos: inyección intraarticular, 5 a 75mg cada 2 a 3 semanas.~~

9. EFECTOS SECUNDARIOS

Aunque los efectos adversos asociados con la dosis alta, terapia a corto plazo con corticoides son poco frecuentes, se puede producir úlcera péptica. Terapia antiácida profiláctica puede ser indicada.

Cuando la terapia de alta dosis de hidrocortisona debe ser continuada más allá de 48-72 horas, hipernatremia puede ocurrir. En tales circunstancias, puede ser conveniente para reemplazar succinato sódico de hidrocortisona con un corticoide como succinato sódico de metilprednisolona, que producen poca o ninguna retención de sodio.

La dosis inicial de Hidrocortisona polvo estéril es de 100 mg a 500 mg, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Esta dosis puede repetirse a intervalos de 2, 4 o 6 horas como lo indica la respuesta del paciente y estado clínico. Si bien la dosis puede reducirse a los lactantes y los niños, se rige más por la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente que por la edad o el peso corporal, pero no debe ser inferior superior a 25 mg al día.

Pacientes sometidos a un estrés grave después de la terapia con corticosteroides deben ser observados de cerca para detectar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal.

10. INTERACCIONES

Las interacciones farmacocinéticas se enumeran a continuación son potencialmente importantes clínicamente. Los fármacos que inducen enzimas hepáticas como el fenobarbital, fenitoína y rifampicina pueden aumentar la eliminación de los corticosteroides y puede requerir aumento de la dosis de corticoides para lograr la respuesta deseada. Las drogas tales como troleandomicina y ketoconazol pueden inhibir el metabolismo de los corticosteroides y así disminuir su remoción. Por lo tanto, la dosis de corticosteroides debe ajustarse para evitar la toxicidad de esteroides. Los corticosteroides pueden aumentar la eliminación de las crónicas dosis altas de aspirina. Esto podría conducir a la disminución de los niveles séricos de salicilato o incrementar el riesgo de toxicidad del salicilato cuando se retire de corticosteroides. La aspirina debe usarse con precaución en combinación con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia. El efecto de los corticosteroides con anticoagulantes orales es variable. Hay informes de aumento, así como disminuir los efectos de los anticoagulantes cuando se administran concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, los índices de coagulación deben ser controlados para mantener el efecto anticoagulante deseado.

11. SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad de los esteroides suprarrenales se relaciona primero con la suspensión del tratamiento que llevaría a un agravamiento de la enfermedad de base o la insuficiencia suprarrenal aguda cuando luego de un tratamiento prolongado se retira bruscamente. En segundo lugar con dosis excesivas de corticoides se produce la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, debiéndose retirar de inmediato el fármaco.

12. MODO DE USO

Intramuscular o Intravenosa

La Hidrocortisona puede ser administrada por vía Intravenosa, mediante inyección lenta o infusión en forma de derivado hidrosoluble, como el succinato sódico de Hidrocortisona. También se administra por vía I.M., pero es probable que la respuesta sea menos rápida. La dosis es de 100 a 500, dependiendo de la condición del paciente.

13. RECONSTITUCIÓN

- **Solución simple de 500 mg para inyección intravenosa o intramuscular:**
Reconstituir **en forma aséptica** con 4 mL de agua Estéril para Inyección, **asegurando su completa disolución**, la solución obtenida es estable a temperaturas inferiores a **25,30°C**, por 24 horas y temperaturas entre (2°C - 8°C) por 36 horas.
- **Para infusión intravenosa, primero prepare la solución agregando no más de 4 mL de agua Estéril para inyección. Asegurar su completa disolución. Esta solución posteriormente puede adicionarse a** Reconstituir con 500 mL de Solución de NaCl 0,9% ó Solución de Dextrosa 5%, la solución obtenida es estable a temperaturas inferiores a 30°C. por 24 horas y a temperaturas entre (2°C - 8°C) por 36 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDROCORTISONA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg

14. INCOMPATIBILIDADES

La aspirina debe usarse con precaución en combinación con corticosteroides en hipoprotrombinemia.

Los efectos farmacológicos de los glucocorticoides como la hidrocortisona, metilprednisolona y dexametasona, exhiben un tipo de incompatibilidad farmacológica con el soporte nutricional, disminuyendo la utilización periférica de glucosa, se promueve la gluconeogénesis a través de acciones periféricas y hepática y acelera la síntesis de glucosa a partir de pirúvico en la mitocondria hepática. Los resultados de estos efectos farmacológicos tienden a ser hiperglicemias con resistencia a la insulina

15. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25 30°C.

36 horas almacenado entre 2°C y 8°C, cuando el producto es reconstituido en agua para inyectables y diluido en solución Dextrosa 5 % o agua para inyectables o suero fisiológico.

24 horas almacenado a no más de 30 °C, cuando el producto es reconstituido en agua para inyectables y diluido en para inyectables o solución Dextrosa 5 % o suero fisiológico.

16. BIBLIOGRAFIA

- USP- Di Edición 22 (2002)
- Martindale, Guía completa de consulta Farmaco-Terapéutica. Primera edición
- <http://www.drugs.com/pro/a-hydrocort.html>
- <http://www.drugs.com/pro/solu-cortef.html>
- impacto nutriterapéutico de la interacción fármaco-nutriente por: Q. F. Restrepo G., Javier a. Medellín 1998.
- <http://www.galeno21.com/INDICE%20FARMACOLOGICO/HIDROCORTISONA/HIDROCORTISONA.htm>