

## **FICHA TÉCNICA**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DEXAFAR® 4 mg/1 mL Solución inyectable

DEXAFAR® 8 mg/2 mL Solución inyectable

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ampolla por 1 mL contiene:

Dexametasona fosfato 4 mg (como Fosfato sódico de dexametasona 4.37 mg). Excipientes c.s.p.

Cada Ampolla por 2 mL contienen:

Dexametasona fosfato 8 mg (como Fosfato sódico de dexametasona 8.745 mg).; Excipientes: c.s.p.

Para la Lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

##### **Terapia de reemplazo - insuficiencia adrenocortical.**

DEXAFAR® tiene actividad predominantemente glucocorticoide y, por lo tanto, no es una terapia de reemplazo completa en casos de insuficiencia adrenocortical. DEXAFAR® debe complementarse con sal y/o un mineralocorticoide, como la desoxicorticosterona. Cuando así se complementa, DEXAFAR® está indicada en:

- Insuficiencia adrenocortical aguda – enfermedad de Addison, adrenalectomía bilateral;
- Insuficiencia adrenocortical relativa: la administración prolongada de esteroides adrenocorticales puede producir latencia de la corteza suprarrenal. La capacidad secretora reducida da lugar a un estado de insuficiencia adrenocortical relativa que persiste durante un período de tiempo variable después de que se interrumpe el tratamiento. Si un paciente es sometido a estrés repentino durante este período de secreción inducida (hasta dos años después de que la terapia ha cesado), la producción de esteroides puede no ser adecuada. Por lo tanto, la terapia con esteroides debe reinstituirse para ayudar a lidiar con el estrés, como el asociado con cirugía, trauma, quemaduras o infecciones graves donde se dispone de terapia antibiótica específica;
- Insuficiencia adrenocortical primaria y secundaria.

##### **Terapia de la enfermedad**

DEXAFAR® está indicada para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

**Enfermedades del colágeno:** Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, dermatomiositis, arteritis de células gigantes, terapia adyuvante para la administración a corto plazo durante un episodio agudo o exacerbación, carditis reumática aguda, durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento.

**Trastornos pulmonares:** Estado asmático, asma crónica, sarcoidosis, insuficiencia respiratoria.

**Trastornos sanguíneos:** Leucemia, púrpura trombocitopénica idiopática en adultos, anemia hemolítica adquirida (autoinmune).

**Enfermedades reumáticas:** Artritis reumatoide, osteoartritis, terapia adyuvante para la administración a corto plazo durante un episodio agudo o exacerbación de la artritis reumatoide u osteoartritis.

**Enfermedades de la piel:** Psoriasis, eritema multiforme, pénfigo, dermatitis neutrofílica, neurodermatitis localizada, dermatitis exfoliativa, sarcoidosis de la piel, dermatitis seborreica severa, dermatitis de contacto.

**Trastornos gastrointestinales:** Colitis ulcerosa, enteritis regional.

**Edema:** Edema cerebral asociado con tumores cerebrales primarios o metastásicos, neurocirugía o accidente cerebrovascular, edema asociado con laringoespasma agudo no infeccioso (o laringitis).

**Trastornos oculares:** Conjuntivitis alérgica, queratitis, úlceras marginales corneales alérgicas, coriorretinitis, neuritis óptica, neuropatía óptica isquémica anterior.

**Estados neoplásicos:** Neoplasias cerebrales, hipercalcemia asociada al cáncer, leucemias y linfomas en adultos, leucemia aguda en niños.

**Trastornos endocrinos:** Insuficiencia adrenal.

**Apoyo preoperatorio y postoperatorio:** DEXAFAR® se puede utilizar en cualquier procedimiento quirúrgico cuando la reserva adrenocortical es dudosa. Esto incluye el tratamiento del shock debido a la pérdida excesiva de sangre durante la cirugía.

**Shock:** DEXAFAR® se puede utilizar como complemento en el tratamiento del shock. DEXAFAR® no debe usarse como sustituto de la terapia de choque normal.

## **4.2 Posología y forma de administración.**

### **Dosificación**

La dosis de fosfato sódico de dexametasona generalmente se expresa en términos de fosfato de dexametasona.

Los requisitos de dosificación son variables y deben individualizarse en función de la enfermedad que se está tratando y la respuesta del paciente.

### **Administración intravenosa e intramuscular**

La dosis intravenosa o intramuscular generalmente varía de 0.5 a 24 mg de fosfato de dexametasona al día. La duración de la terapia depende de la respuesta clínica del paciente y tan pronto como se indique la mejoría, la dosis debe ajustarse al mínimo requerido para mantener la respuesta clínica deseada. La retirada del medicamento al finalizar la terapia debe ser gradual.

Dexametasona parenteral generalmente se reserva para pacientes que no pueden tomar el medicamento por vía oral, o para su uso en una situación de emergencia.

### **Shock (de origen hemorrágico, traumático o quirúrgico)**

La dosis habitual para el tratamiento del shock es de 2 a 6 mg/kg de peso corporal como una sola inyección intravenosa. Esto se puede repetir en 2 a 6 horas si el shock persiste.

Se ha sugerido un régimen alternativo de 20 mg por inyección intravenosa inicialmente, seguido de infusión intravenosa continua de 3 mg/kg de peso corporal durante 24 horas. Si es necesario para la infusión intravenosa, el fosfato de dexametasona se puede diluir con glucosa o cloruro de sodio inyectable.

El tratamiento con dosis altas debe continuarse solo hasta que la condición del paciente se haya estabilizado y, por lo general, durante no más de 48 a 72 horas.

Para evitar riesgos de contaminación microbiana, la perfusión debe iniciarse tan pronto como sea posible después de la preparación de la mezcla y, si es necesario almacenarla, almacenar la solución a 2 a 8 °C. La perfusión debe completarse dentro de las 24 horas posteriores a la preparación de la solución y cualquier residuo desechado.

**ADVERTENCIA:** Se deben desechar otras soluciones diluidas que no sean claras, o que muestren evidencia de contaminación por partículas.

### **Edema cerebral**

El programa de tratamiento y la vía de administración deben reflejar la gravedad y etiología del edema cerebral. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual. Una dosis inicial de 10 mg por vía intravenosa seguida de 4 mg por vía intramuscular cada 6 horas hasta que los síntomas del edema desaparezcan (generalmente después de 12 a 24 horas). Después de 2 a 4 días, la dosis debe reducirse y aumentarse gradualmente durante un período de 5 a 7 días. Los pacientes con neoplasia maligna cerebral pueden requerir terapia de mantenimiento con dosis de 2 mg por vía intramuscular o intravenosa de 2 a 3 veces al día.

Se pueden usar dosis altas de dexametasona para iniciar la terapia intensiva a corto plazo para el edema cerebral agudo. Después de una dosis inicial de carga alta, la dosis se reduce durante el período de 7 a 10 días de terapia intensiva, y posteriormente se reduce a cero durante los próximos 7 a 10 Días.

### Esquema de dosis altas:

|                          | Adultos                                  | Niños > 35 kg                            | Niños < 35 kg                            |
|--------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Dosis inicial</b>     | 50 mg (mg) IV                            | 25 mg (mg) IV                            | 20 mg (mg) IV                            |
| <b>1er. día</b>          | 8 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 3 horas                     |
| <b>2do. día</b>          | 8 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 3 horas                     |
| <b>3er. día</b>          | 8 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 3 horas                     |
| <b>4to. día</b>          | 4 mg IV cada 2 horas                     | 4 mg IV cada 4 horas                     | 4 mg IV cada 6 horas                     |
| <b>5to.-8vo. día</b>     | 4 mg IV cada 4 horas                     | 4 mg IV cada 6 horas                     | 2 mg IV cada 6 horas                     |
| <b>Después de 8 días</b> | Disminución por reducción diaria de 4 mg | Disminución por reducción diaria de 2 mg | Disminución por reducción diaria de 1 mg |

**NOTA:** Las vías de administración intravenosa e intramuscular de DEXAFAR® solución inyectable solo deben usarse cuando exista una enfermedad aguda o situaciones potencialmente mortales. La terapia oral debe ser sustituida tan pronto como sea posible.

### Inyecciones intrasinoviales y de tejidos blandos

La dosis varía con el grado de inflamación, tamaño y ubicación del área afectada. Las inyecciones se pueden repetir de una vez cada 3 a 5 días (por ejemplo, para bursas) a una vez cada 2 a 3 semanas (para las articulaciones). La inyección intraarticular frecuente puede provocar daños en los tejidos articulares.

#### Sitio de inyección

Articulaciones grandes  
Articulaciones pequeñas  
Bursas  
Vainas tendinosas  
Infiltración de tejidos blandos  
Ganglios

#### Dosis

2 mg a 4 mg  
800 microgramos a 1 mg  
2 mg a 3 mg  
400 microgramos a 1 mg  
2 mg a 6 mg  
1 mg a 2 mg

### Método de administración

DEXAFAR® solución inyectable se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular para un efecto sistémico, o como una inyección intravial o de tejidos blandos para un efecto local. No contiene ningún agente antimicrobiano. Para uso de un solo paciente. Úselo una sola vez y deseche cualquier residuo.

### 4.3. Contraindicaciones

La administración de dexametasona está contraindicada en los siguientes casos:

- Infecciones fúngicas sistémicas u otras infecciones sistémicas a menos que se administre un tratamiento antiinfeccioso específico (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso);
- Hipersensibilidad a la dexametasona u otros corticosteroides o a cualquier componente de la solución inyectable;
- Administración de vacunas de virus vivos (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso);
- En pacientes con miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis o psicosis;

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad o enmascarar los síntomas de la infección y, por lo tanto, deben usarse con precaución en pacientes con infecciones sistémicas. La varicela, el sarampión y otras infecciones pueden tener un efecto más grave o incluso fatal en niños no inmunes o adultos a los corticosteroides. La inmunosupresión es más probable que ocurra en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides sistémicos a largo plazo en dosis altas; sin

embargo, los pacientes que reciben dosis moderadas durante períodos cortos, o dosis bajas durante un período prolongado, también pueden estar en riesgo.

Los corticosteroides deben administrarse con precaución a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, ya que puede ocurrir la reactivación de la enfermedad. Por lo tanto, estos pacientes deben someterse a quimioprofilaxis durante el tratamiento prolongado con corticosteroides.

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a la posible perforación corneal.

La administración de vacunas de virus vivos está contraindicada en individuos que reciben dosis corticosteroides inmunosupresores (ver sección 4.3 Contraindicaciones). La respuesta de anticuerpos a otras vacunas puede verse disminuida. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivadas a pacientes que reciben dosis de corticosteroides inmunosupresoras, es posible que no se obtenga la respuesta esperada de anticuerpos séricos. Sin embargo, se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, para la enfermedad de Addison.

El tratamiento a largo plazo no debe interrumpirse abruptamente, ya que la retirada demasiado rápida puede conducir a una insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos. Esto puede ser minimizado por la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de que se suspenda la terapia. Por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra en ese período (como anestesia, cirugía o traumatismo), es posible que sea necesario aumentar las dosis de corticosteroides o reinstituir la terapia. Después de una terapia prolongada, la retirada de los corticosteroides puede dar lugar a síntomas del síndrome de abstinencia de corticosteroides, incluyendo fiebre, mialgia, artralgia y malestar general.

Dexametasona solo debe usarse con extrema precaución en pacientes con diabetes mellitus o en aquellos con antecedentes familiares de diabetes, enfermedades infecciosas, insuficiencia cardíaca congestiva o reciente, infarto de miocardio, insuficiencia renal crónica, diverticulitis, hipertensión, queratitis, epilepsia y/o trastorno convulsivo, colitis ulcerosa inespecífica (si existe probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena), anastomosis intestinales frescas, úlcera péptica activa o latente, osteoporosis, miastenia gravis o en personas mayores. Los pacientes geriátricos pueden ser más propensos a desarrollar hipertensión y osteoporosis como resultado de la terapia con corticosteroides.

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes que han tenido un infarto cardíaco reciente, ya que ha habido informes de una asociación aparente entre el uso de corticosteroides y rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo en estos pacientes; en pacientes con antecedentes de trastornos afectivos graves, en particular de psicosis inducidas por esteroides; pacientes con miopatía esteroidea previa, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, glaucoma; pacientes con trastornos tromboembólicos, pacientes con distrofia muscular de Duchenne desde rabdomiólisis transitoria y se han notificado casos de mioglobulinuria después de una actividad física extenuante; Enfermedad de Cushing. Los corticosteroides muestran un efecto mejorado en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis.

La inyección intraarticular de corticosteroides puede producir efectos sistémicos y locales. El examen apropiado de cualquier líquido articular presente es necesario para excluir un proceso séptico. Se debe evitar la inyección local de un esteroide en un sitio infectado. Los corticosteroides no deben inyectarse en las articulaciones inestables. La inyección intraarticular frecuente puede provocar daños en los tejidos articulares. Se debe advertir fuertemente a los pacientes de la importancia de no abusar de las articulaciones en las que se ha obtenido un beneficio sintomático mientras el proceso inflamatorio permanezca activo.

### **Insuficiencia adrenocortical**

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administrados durante períodos prolongados pueden provocar supresión hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración de la terapia.

Los síntomas de la insuficiencia suprarrenal incluyen: malestar general, debilidad muscular,

cambios mentales, dolor muscular y articular, descamación de la piel, disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipoglucemia, hipotensión y deshidratación.

Durante los ciclos prolongados de la terapia con corticosteroides, es posible que sea necesario reducir la ingesta de sodio y pueden ser necesarios suplementos de calcio y potasio. El monitoreo de la ingesta y salida de líquidos y los registros diarios de peso pueden dar una advertencia temprana de retención de líquidos.

La insuficiencia suprarrenal aguda que conduce a un desenlace fatal puede ocurrir si los glucocorticoides se cortan abruptamente, por lo tanto, la retirada de los corticosteroides siempre debe ser gradual. Un grado de insuficiencia suprarrenal puede persistir durante 6 a 12 meses; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período, la terapia con esteroides puede necesitar ser reinstituida. Dado que la secreción de mineralocorticoides puede verse afectada, el tratamiento con sal y/o un mineralocorticoide también puede ser necesario.

#### **Efectos antiinflamatorios/inmunosupresores e infección**

La supresión de la respuesta inflamatoria y la función inmune aumenta la susceptibilidad a las infecciones y su gravedad. La presentación clínica a menudo puede ser atípica y las infecciones graves como la septicemia y la tuberculosis pueden enmascarse y pueden alcanzar una etapa avanzada antes de ser reconocidas cuando se usan corticosteroides. Los efectos inmunosupresores de los glucocorticoides pueden provocar la activación de la infección latente o la exacerbación de las infecciones intercurrentes.

La varicela es de particular preocupación ya que esto puede ser fatal en pacientes inmunodeprimidos. Se debe aconsejar a los pacientes sin antecedentes definidos de varicela que eviten el contacto personal cercano con varicela o herpes zóster y, si están expuestos, deben buscar atención médica urgente. Si se confirma un diagnóstico de varicela, la enfermedad merece atención especializada y tratamiento urgente.

Las vacunas vivas están contraindicadas en individuos con dosis altas de corticosteroides y deben posponerse hasta al menos 3 meses después de suspender la terapia con corticosteroides.

#### **Efectos oculares**

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares y cataratas nucleares (particularmente en los niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, lo que puede resultar en glaucoma con posible daño a los nervios ópticos.

#### **Efectos psiquiátricos**

Los pacientes y/o cuidadores deben ser advertidos de que pueden ocurrir reacciones psiquiátricas potencialmente graves. Los síntomas generalmente surgen a los pocos días o semanas de comenzar el tratamiento. La mayoría de las reacciones se recuperan después de la reducción de la dosis o la retirada, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Se debe alentar a los pacientes y/o cuidadores a buscar consejo médico si se desarrollan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha un estado de ánimo deprimido o ideación suicida.

Se requiere especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides en pacientes con antecedentes existentes o previos de trastornos afectivos graves.

Los trastornos psíquicos van desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones psicóticas francas.

#### **Uso en ancianos**

El uso a largo plazo en los ancianos debe planificarse teniendo en cuenta las consecuencias más graves de los efectos secundarios comunes de los corticosteroides en la vejez, especialmente osteoporosis, diabetes, hipertensión, hipopotasemia, susceptibilidad a la infección y adelgazamiento de la piel. Se requiere una estrecha supervisión médica para evitar reacciones potencialmente mortales.

#### **Uso pediátrico**

Los corticosteroides causan retraso del crecimiento en la infancia, la infancia y la adolescencia, que puede ser irreversible y, por lo tanto, se debe evitar la administración a largo plazo de dosis farmacológicas. Si es necesaria una terapia prolongada, el tratamiento debe limitarse a la supresión mínima del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y el retraso del crecimiento, el crecimiento y el desarrollo de los bebés y los niños deben ser monitoreados de cerca.

**Los niños corren un riesgo especial de aumentar la presión intracraneal.**

Se ha notificado miocardiopatía hipertrófica después de la administración de dexametasona a recién nacidos prematuros, por lo tanto, evaluación diagnóstica adecuada y seguimiento del corazón se deben realizar funciones y estructuras. En la mayoría de los casos notificados hasta la fecha, el efecto es temporal y puede revertirse al retirar el tratamiento.

#### **Efectos sobre las pruebas de laboratorio**

Las pruebas de supresión de dexametasona pueden verse afectadas por fármacos que mejoran el aclaramiento metabólico de los corticosteroides (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se han notificado resultados falsos negativos en la prueba de supresión de dexametasona en pacientes tratados con indometacina o altas dosis de benzodiazepinas o ciproheptadina.

Se ha informado que los corticosteroides alteran la respuesta a los agentes anticoagulantes (ver sección de Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). El tiempo de protrombina debe controlarse con frecuencia en pacientes que reciben estas combinaciones.

Los corticosteroides pueden afectar a una amplia gama de pruebas diagnósticas. Pueden afectar las imágenes cerebrales y esqueléticas utilizando TC<sup>99</sup>, al disminuir la absorción de TC<sup>99</sup> en tumores cerebrales o óseos, respectivamente, y pueden disminuir la absorción de I<sup>123</sup> y I<sup>131</sup> en la tiroides. Los corticosteroides pueden alterar los resultados de la prueba de gonadorelina para la función del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, afectar los resultados de las pruebas de función tiroidea y suprimir las reacciones de las pruebas cutáneas, incluidas las pruebas cutáneas de tuberculina e histoplasmina, y las pruebas de parche para la alergia. Los corticosteroides también pueden afectar la prueba de tetrazolio nitroazul para la infección bacteriana y producir resultados negativos.

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

- Los medicamentos que inducen las enzimas hepáticas como isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450 tales como barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína o rifampicina, rifabutina, carbamazepina, primidona y aminoglutetimida pueden aumentar el metabolismo y, por lo tanto, reducir los efectos de corticosteroides. La efedrina y la aminoglutetimida también pueden aumentar el metabolismo de dexametasona.
- Los medicamentos que inhiben la enzima hepática como isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450 tales como ketoconazol, ciclosporina o ritonavir pueden disminuir el aclaramiento de glucocorticoides. Puede ser necesaria una reducción en la dosis de corticosteroides para reducir el riesgo de efectos adversos.
- Los agentes antitiroideos, estrógenos y otros anticonceptivos orales pueden disminuir el metabolismo hepático y, por lo tanto, aumentar los efectos de los corticosteroides. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de corticosteroides si se inicia o se interrumpe el tratamiento con estrógenos.
- Los efectos de los agentes anticoagulantes generalmente disminuyen (pero pueden aumentar en algunos pacientes) si los corticosteroides se administran simultáneamente. Se recomienda una estrecha vigilancia del INR o tiempo de protrombina.
- Según los informes, se han producido convulsiones en pacientes adultos y pediátricos que reciben terapia con corticosteroides en dosis altas simultáneamente con ciclosporina.
- La administración simultánea de dexametasona con anticoagulantes, heparina, estreptoquinasa, uroquinasa, alcohol o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluida la aspirina, puede aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia. La aspirina debe usarse con precaución junto con corticosteroides en pacientes con hipotrombinemia. El aclaramiento renal de salicilatos aumenta con los corticosteroides y la retirada de esteroides puede provocar intoxicación por salicilato. Los pacientes deben ser observados de cerca para detectar efectos adversos de cualquiera de los medicamentos.
- La pérdida de potasio puede producirse como resultado de la administración de dexametasona (ver sección 4.8 Efectos adversos (efectos indeseables)). La administración simultánea de corticoesteroides con diuréticos que agotan el potasio

(como tiazidas, furosemina o ácido etacrínico), inhibidores de la anhidrasa carbónica como acetazolamida o anfotericina B puede provocar hipopotasemia grave. La actividad de los glucósidos digitálicos y los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes puede potenciarse como resultado de la hipopotasemia inducida por glucocorticoides. La eficacia de los suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio en las concentraciones séricas de potasio puede reducirse mediante la administración simultánea de corticosteroides. Por lo tanto, se recomienda el control de la concentración sérica de potasio. Los glucocorticoides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en la sangre. Puede ser necesario ajustar la dosis de asparaginasa y de agentes antidiabéticos como sulfonilureas e insulinas.

- El efecto promotor del crecimiento de la somatropina puede ser inhibido.
- Existe un mayor riesgo de hipopotasemia si se administran dosis altas de corticosteroides con dosis altas de salbutamol, salmeterol, terbutalina o formoterol.
- El uso concurrente de antiácidos puede disminuir la absorción de corticosteroides: la eficacia puede disminuir lo suficiente como para requerir ajustes de dosis en pacientes que reciben pequeñas dosis de corticosteroides.

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

##### **Efectos sobre la fertilidad**

Los corticosteroides pueden aumentar o disminuir la motilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

##### **Uso en el embarazo (Categoría C)**

En experimentos con animales, se ha encontrado que los corticosteroides causan malformaciones de varios tipos (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Estos hallazgos no parecen ser relevantes para los humanos. Se ha registrado una reducción del peso placentario y al nacer en animales y humanos después de un tratamiento a largo plazo. Dado que se debe considerar la posibilidad de supresión de la corteza suprarrenal en el bebé recién nacido después del tratamiento a largo plazo, las necesidades de la madre deben sopesarse cuidadosamente contra el riesgo para el feto al prescribir corticosteroides. Sin embargo, el uso a corto plazo de corticosteroides antes del parto para la prevención del síndrome de dificultad respiratoria, cuando está justificado, no parece representar un riesgo.

##### **Definición de categorización australiana de la categoría C:**

Los medicamentos que, por sus efectos farmacológicos, hayan causado o pueda sospecharse que causan efectos nocivos en el feto humano o en el neonato sin causar malformaciones. Estos efectos pueden ser reversibles.

##### **Uso en la lactancia**

Los corticosteroides aparecen en la leche materna y podrían suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos no deseados en los lactantes amamantados. Se debe aconsejar a las mujeres que toman corticosteroides que no amamanten.

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

Los efectos de este medicamento en la capacidad de una persona para conducir y utilizar máquinas no se evaluaron como parte de su registro. Sin embargo, los efectos adversos de estos medicamentos incluyen mareos, somnolencia, insomnio, convulsiones y vértigo que podrían afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver Sección 4.8 Efectos adversos (Efectos indeseables)).

#### **4.8. Reacciones adversas**

Se han notificado los siguientes efectos adversos con la terapia de dexametasona. A excepción de las reacciones alérgicas, los efectos adversos enumerados se han asociado con un tratamiento prolongado y/o dosis altas.

**Efectos endocrinos:** Supresión suprarrenal, irregularidades menstruales, amenorrea, desarrollo del estado cushingoide, aumento de peso, falta de respuesta secundaria adrenocortical y pituitaria, particularmente en momentos de estrés (por ejemplo, trauma, cirugía o enfermedad),

disminución de la tolerancia a los carbohidratos, aumento de los requisitos de insulina o agentes hipoglucemiantes orales en diabetes, desarrollo de diabetes mellitus, hiperglucemia, hirsutismo, supresión del crecimiento en la infancia, la infancia y la adolescencia, aumento del apetito.

**Efectos cardiovasculares:** Tromboembolismo, hipertensión, leucocitosis polimorfonuclear, neuropatía, vasculitis, alteración de la contractilidad miocárdica (tratamiento prolongado), insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, ruptura miocárdica tras infarto cardíaco reciente, miocardiopatía hipertrófica en lactantes de bajo peso al nacer y prematuros.

**Efectos musculoesqueléticos:** Miopatía proximal, osteoporosis, artropatía, atrofia muscular, debilidad muscular, miopatía esteroidea, fracturas por compresión vertebral, necrosis aséptica de cabezas femorales y humerales, fractura patológica de huesos largos, osteonecrosis avascular, rotura de tendones, mialgia. Estos pueden ocurrir como resultado del catabolismo de proteínas asociado con la terapia prolongada con glucocorticoides.

**Efectos oculares:** Aumento de la presión intraocular, glaucoma, papiloedema, cataratas subcapsulares posteriores, cataratas, exoftalmos, adelgazamiento corneal o escleral, retinopatía del prematuro, establecimiento mejorado de infecciones oculares secundarias fúngicas y virales.

**Efectos dermatológicos:** Deterioro de la cicatrización de heridas, hirsutismo, atrofia cutánea, dermatitis alérgica, urticaria, eritema, piel delgada y frágil, telangiectasia, petequias y equimosis, aumento de la sudoración, puede suprimir las reacciones de prueba cutánea, ardor u hormigueo especial en el área perineal (después de la inyección intravenosa), edema angioneurótico, acné, estrías, moretones fáciles.

**Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores:** Aumento de la susceptibilidad y gravedad de las infecciones con supresión de los síntomas clínicos y los signos. Infecciones oportunistas, recurrencia de la tuberculosis latente.

**Efectos gastrointestinales:** Dispepsia, náuseas, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, distensión abdominal, dolor abdominal, aumento del apetito que puede dar lugar a ganar peso, diarrea, pancreatitis aguda, perforación del intestino delgado o grueso particularmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, candidiasis esofágica, náuseas.

**Efectos neurológicos:** Efectos secundarios eufóricos, trastornos mentales, dependencia psicológica, depresión, insomnio, mareos, dolor de cabeza, convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiloedema, vértigo. Agravamiento de la esquizofrenia, agravamiento de la epilepsia ideación suicida, manía, delirios, alucinaciones, irritabilidad ansiedad, insomnio y disfunción cognitiva.

**Alteraciones de líquidos y electrolitos:** Desequilibrio electrolítico (retención de sodio y agua con edema e hipertensión), pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, hipocalcemia.

**Efectos metabólicos:** Agotamiento de nitrógeno, balance negativo de nitrógeno y calcio debido al catabolismo proteico.

**Otros efectos:** Reacciones alérgicas, leucocitosis, reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad, aumento de peso, aumento del apetito, fatiga, malestar general, hipo.

Los glucocorticoides, especialmente en dosis grandes, aumentan la susceptibilidad a la infección y pueden enmascarar los síntomas de la infección (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso).

Una reducción demasiado rápida de los corticoesteroides después de un tratamiento prolongado puede conducir a insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y muerte. Se ha notificado un síndrome de abstinencia de esteroides, aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical, y que consiste en anorexia, náuseas y vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor en las articulaciones, descamación, mialgia, pérdida de peso y / o hipotensión, después de la retirada abrupta de glucocorticoides.

La hiperpigmentación o hipopigmentación, la atrofia subcutánea y cutánea, el absceso estéril, el brote de inyección post (después del uso intraarticular) y la artropatía similar a Charcot también se han asociado con la terapia con corticosteroides parenterales.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite la monitorización continua del equilibrio beneficio / riesgo del

medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia al correo [pv.peru@abbott.com](mailto:pv.peru@abbott.com).

#### **4.9. Sobredosis**

##### **Síntomas**

Los informes de toxicidad aguda y/o muertes después de una sobredosis con glucocorticoides son raros. La exageración de los efectos adversos relacionados con los corticosteroides puede ocurrir incluyendo hipertensión, edema, ulceración péptica, hiperglucemia y alteración del estado mental. Pueden ocurrir reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad.

##### **Tratamiento**

No hay antídoto disponible. El tratamiento de la sobredosis es sintomático. La dosis del medicamento debe reducirse o retirarse. Las reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad se pueden tratar con adrenalina (epinefrina), respiración artificial con presión positiva y aminofilina. El paciente debe mantenerse caliente y tranquilo.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

##### **Mecanismo de acción**

La dexametasona es un adreno-corticosteroide sintético con actividad glucocorticoide. Es uno de los glucocorticoides más activos, siendo de 25 a 30 veces más potente que la hidrocortisona. A diferencia de la hidrocortisona, la dexametasona tiene poca o ninguna actividad mineralocorticoide.

La dexametasona tiene actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. Los glucocorticoides previenen el desarrollo de la respuesta inflamatoria, es decir, enrojecimiento, hinchazón, sensibilidad. También inhiben la dilatación capilar y la fagocitosis y parecen prevenir las respuestas de hipersensibilidad que ocurren después de las reacciones antígeno-anticuerpo.

Las principales acciones metabólicas de la dexametasona son sobre la gluconeogénesis, la deposición de glucógeno y el metabolismo de proteínas y calcio. La dexametasona también influye en la movilización, oxidación, síntesis y almacenamiento de grasas.

La dexametasona suprime la liberación de la hormona adreno-corticotrófica (ACTH) de la hipófisis, lo que resulta en la inhibición de la secreción endógena de corticotropina.

Excepto por su uso en el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal, la dexametasona no cura la enfermedad. Más bien, las acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras de la dexametasona suprimen los síntomas asociados con la enfermedad.

##### **Ensayos clínicos**

No hay datos disponibles.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

##### **Absorción**

El fosfato de dexametasona (como sodio) se absorbe rápidamente después de la inyección intramuscular o intravenosa. Las inyecciones intramusculares de fosfato de dexametasona dan concentraciones plasmáticas máximas de dexametasona a 1 hora. La vida media biológica de la dexametasona es de unos 190 minutos.

##### **Distribución**

En la circulación, pequeñas cantidades de dexametasona se unen a las proteínas plasmáticas.

##### **Metabolismo**

Los corticosteroides sintéticos como la dexametasona se unen menos ampliamente a las proteínas y se metabolizan más lentamente que la hidrocortisona. La dexametasona penetra en los fluidos tisulares y los fluidos cefalorraquídeos. El metabolismo ocurre en la mayoría de los tejidos, pero principalmente en el hígado.

##### **Excreción**

Los metabolitos inactivos se excretan en la orina, principalmente como glucurónidos y sulfatos, pero también como metabolitos no conjugados. Pequeñas cantidades de fármaco inalterado

también se excretan en la orina. Hasta el 65% de una dosis de dexametasona se excreta en la orina durante 24 horas.

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

#### **Genotoxicidad**

No hay datos disponibles.

#### **Carcinogenicidad**

No hay datos disponibles.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes:**

DEXAFAR® 4 mg/1 mL Solución Inyectable y DEXAFAR® 8 mg/2 mL Solución Inyectable: Metilparabeno, Propilparabeno, Edetato disódico, Glicerol, Agua para inyección.

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

### **6.3. Tiempo de Vida Útil**

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase y caja.

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

Almacénese a temperatura no mayor a 30°C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Conservar en su empaque original.

Debe administrarse inmediatamente tras su apertura (ver sección 6.5).

### **6.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

Este medicamento es para un sólo uso y cualquier porción no utilizada debe desecharse.

Sólo deberán utilizarse las soluciones transparentes que permanezcan libres de turbideces y precipitados.

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**

Farmindustria S.A.

## **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

**Abril 2022**

Australia: DBL™ Dexamethasone Sodium Phosphate Injection. Revisión: Octubre, 2021.

FARMINDUSTRIA S.A.

Teléfono 221-2100

pv.peru@abbott.com