

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CORIPEN® (Hidrocortisona)
Forma farmacéutica:	Comprimido
Fortaleza:	20 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 10 comprimidos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIOS CELCIUS S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	LABORATORIOS CELCIUS S.A., Montevideo, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-17-050-H02
Fecha de Inscripción:	28 de marzo de 2017
Composición:	
Cada comprimido contiene:	
Hidrocortisona	20,0 mg
Lactosa monohidratada	65,0 mg
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Coripen se utiliza para todas las indicaciones propias de la corticoterapia por vía oral, excepto en estados que comporten riesgo vital y precisen de la vía intravenosa.

Las indicaciones más importantes son:

Terapia de reemplazamiento en la insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria.

Hiperplasia adrenal congénita

Otras indicaciones son:

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

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

Enfermedades alérgicas graves: Rinitis alérgica, dermatitis por contacto y 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: alergias, queratitis, 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.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No tome este medicamento si tiene:

Úlcera péptica

Si presenta infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela.

Si tiene infecciones micóticas sistémicas

Si está en período pre y/o post-vacunal.

Precauciones:

No tome el medicamento con zumo de pomelo, ya que éste interferirá en su acción.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Insuficiencia suprarrenal aguda

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

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

Infecciones concomitantes

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

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

Los informes científicos no confirman los efectos inmunosupresores de la hidrocortisona en las dosis que se han utilizado como tratamiento de sustitución en los pacientes con insuficiencia suprarrenal. Por consiguiente, no hay razón para creer que las dosis de sustitución de hidrocortisona puedan exacerbar ninguna infección sistémica o empeorar su

evolución. Es más, no hay razón para creer que las dosis de hidrocortisona que se usan como tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal puedan reducir la respuesta a las vacunas y aumentar el riesgo de infección generalizada con las vacunas de virus vivos.

Uso de dosis de hidrocortisona mayores que las habituales

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

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

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

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

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

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

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

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

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

Con los glucocorticoides sistémicos pueden aparecer reacciones adversas de tipo psiquiátrico. Éstas pueden aparecer al inicio del tratamiento y durante los ajustes posológicos. Los riesgos pueden ser mayores cuando se administran dosis altas. La

mayoría de las reacciones se resuelven al reducir la dosis, aunque podría necesitarse tratamiento específico.

Función tiroidea

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

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

Población pediátrica

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

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

Síntomas de retirada

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

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

Pacientes que recibieron varios ciclos repetidos de corticosteroides sistémicos, particularmente si fueron superiores a 3 semanas;

Tras un ciclo corto después de un año de la interrupción de un tratamiento a largo plazo (meses o años);

Pacientes que recibieron dosis de corticosteroides sistémicos superiores a 200 mg al día de cortisona (o equivalente);

Pacientes que, en repetidas ocasiones, toman dosis por la noche.

Uso en deportistas

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

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos observados pueden estar asociados al uso prolongado de corticosteroides y ocurren con mayor probabilidad al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis.

La frecuencia de estos posibles efectos adversos no se conoce (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Consulte a su médico si presenta cualquiera de ellos:

Reacciones alérgicas moderadas o graves (anafilaxia).

Mayor predisposición a las infecciones, activación de infecciones por virus o por hongos (incluido el herpes).

Diabetes o problemas con la concentración de azúcar en la sangre (se comprueba con análisis de sangre).

Retención de sales y agua que produce edema e hipertensión arterial (se comprueba en la exploración clínica), y concentraciones bajas de potasio en la sangre, aumento del apetito y de peso.

Mareo, malestar, cansancio, dificultad para dormir.

Aumento de la presión ocular (glaucoma), opacidad del cristalino del ojo (catarata), ojo seco, visión borrosa.

Ardor, empeoramiento de las úlceras de estómago ya existentes, dolor de estómago, náuseas, diarrea, inflamación esofágica o pancreática, erosión dental.

Debilitamiento de los huesos: puede ocasionar fracturas óseas, inflamación de articulaciones.

Estrías, hematomas, erupción parecida al acné, crecimiento excesivo del vello facial, cicatrización lenta de las heridas.

Menstruación irregular o interrupción de la menstruación.

Agravamiento de epilepsia, convulsiones, sedación.

Retraso en el crecimiento en la infancia, juventud y adolescencia.

Engrosamiento del músculo cardíaco (miocardiopatía hipertrófica) en recién nacidos prematuros.

Los esteroides, incluida hidrocortisona, pueden causar graves problemas de salud mental. Estos efectos adversos son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas). Informe a su médico:

Si se siente deprimido, incluso pensando en el suicidio.

Si se siente eufórico, o tiene cambios del estado de ánimo.

Si tiene ansiedad, problemas para dormir, dificultad para pensar, se encuentra confundido o si nota que pierde la memoria.

Si siente, ve o escucha cosas que no existen.

Si tiene pensamientos extraños y aterradores, cambia de forma de actuar

Posología y modo de administración:

La dosis de mantenimiento habitual en adultos es de 20-30 mg al día, administrados una sola vez al día por la mañana.

En los pacientes con alguna producción residual de cortisol podría ser suficiente una dosis menor.

La dosis de mantenimiento más alta que se ha estudiado es de 40 mg.

Debe utilizarse la dosis de mantenimiento más baja que sea posible.

La dosis recomendada en niños y adolescentes es de 10-30 mg en dosis divididas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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

Los inhibidores potentes de la CYP 3A4, como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, telitromicina, claritromicina, ritonavir y el zumo de pomelo, pueden inhibir el metabolismo de la hidrocortisona y aumentar así sus concentraciones en sangre. Debe plantearse el ajuste de la dosis de hidrocortisona en caso de tratamiento profiláctico a largo plazo con cualquier antibiótico.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

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

Los estudios de reproducción en animales han mostrado que los glucocorticoides pueden producir anomalías fetales y toxicidad reproductiva.

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

Lactancia

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

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

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

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

Sobredosis:

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

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H02AB09.

Grupo farmacoterapéutico: Preparados hormonales sistémicos excl. Hormonas sexuales, Corticosteroides para uso sistémico, Monodrogas, Glucocorticoides.

Efectos farmacodinámicos

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

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

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

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

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

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

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

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

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

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

Distribución

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

Eliminación

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

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

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

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Ver punto Posología y Modo de Administración.

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No conservar medicamentos fuera de su fecha de validez ni aquellos que no vayan a ser usados.

Asegurarse de que los medicamentos descartados permanezcan fuera del alcance de los niños.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2023.