

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, país:	LABORATORIOS CELCIUS S. A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
Fabricante, país:	LABORATORIOS CELCIUS S. A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
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:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza en tratamiento glucocorticoide de sustitución para la insuficiencia suprarrenal, Insuficiencia renal primaria, Enfermedad de Addison, suprarrenalectomía.

También está indicado en Insuficiencia suprarrenal de origen hipofisario: síndrome de Sheehan, insuficiencias hipofisarias de causas diversas, hiperplasia congénita de las suprarrenales con o sin síndrome de pérdida de sal (Síndrome de Debré-Fibiger).

Contraindicaciones:

A dosis fisiológicas, la hidrocortisona no tiene contraindicaciones.

Úlcera péptica, infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en las infecciones micóticas sistémicas y en el período pre y post-vacunal. Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos o disfunción de la tiroides.

Pacientes con tendencias tromboembólicos o tromboflebitis

Advertencias especiales y precauciones de uso:

A dosis farmacológicas, deberá evitarse o usarse con precaución en las siguientes situaciones:

En niños y adolescentes: todos los corticoides pueden inhibir el crecimiento; de ser imprescindible su uso, deben utilizarse los de acción corta, como CORIPEN o los de acción inmediata.

En uso sistémico, como profilaxis del Síndrome de distress respiratorio neonatal: ruptura prematura de membrana y/o amnionitis; insuficiencia placentaria; enfermedad de la gestante como sangrado uterino, infecciones (en especial tuberculosis o por virus herpes II en fase activa), queratitis (a menos de cobertura antimicrobiana).

Se debe recordar que los glucocorticoides determinan disminución de la resistencia a las infecciones (incluso en tratamientos breves, pero con dosis elevadas; también en el período inmediato posterior a la retirada del fármaco). Tener presente además que los glucocorticoides pueden enmascarar síntomas de los procesos infecciosos.

No se administrarán vacunas a virus vivos a un paciente que está recibiendo corticoides, debido al riesgo de que la persona contraiga la enfermedad a partir de la vacuna. Las vacunas a virus muerto o inactivado pueden administrarse, pero hay riesgo de que no se desarrollen adecuadamente los anticuerpos.

Se debe valorar el balance riesgo vs beneficio en las siguientes situaciones: infecciones virales, bacterianas o micóticas sistémicas, si no están controladas con inmunoterapia o tratamiento específico. Esta precaución es especialmente válida con relación a la varicela o el sarampión, tanto en pacientes cursando la enfermedad, convalecientes o que han estado recientemente expuestos a contagio. El tratamiento con glucocorticoides puede favorecer una generalización de la infección, potencialmente fatal; si un paciente recibiendo CORIPEN se expone a contagio, debe valorarse la posibilidad de utilizar inmunoglobulinas, o si enferma de varicela, indicarle antivirales. También en los pacientes con antecedentes de tuberculosis, se recomienda quimioprofilaxis por la posibilidad de una reactivación. Los pacientes con infección por VIH pueden requerir tratamiento con glucocorticoides como parte de las medidas terapéuticas, pero debe tenerse en cuenta el riesgo incrementado de candidiasis, herpes simple, o infecciones oportunistas.

Herpes bucal u ocular (este puede agravarse hasta perforación de la córnea).

Insuficiencia o enfermedad cardíaca, e hipertensión (posibilidad de retención hídrica).

Úlcera péptica (aumento del riesgo de sangrado).

Litiasis o insuficiencia renal (retención hídrica, riesgo incrementado de necrosis avascular en los pacientes bajo diálisis).

Hipoalbuminemia (aumenta la fracción libre del fármaco, por lo que debe comenzarse el tratamiento con dosis menores al estándar).

Insuficiencia hepática (riesgo aumentado de toxicidad del fármaco, especialmente si existe hipoalbuminemia).

Glaucoma de ángulo abierto (puede incrementar la presión intraocular).

Diabetes mellitus (puede ser activada o exacerbada).

Osteoporosis (puede agravarse).

Hiperlipidemia (puede exacerbarse).

Psicosis: trastorno bipolar (aumento del riesgo de descompensación).

En el momento de suspender un tratamiento prolongado con CORIPEN debe preferirse una retirada lenta y gradual para no exponer al paciente a un síndrome de insuficiencia suprarrenal, potencialmente grave o a un síndrome de abstinencia (dolor abdominal o dorsal, cefaleas, mialgias, artralgias, sin aumento de la velocidad de eritrosedimentación,

fatiga, cansancio, debilidad, febrícula, náuseas, vómitos). Si el paciente recibe insulina o hipoglucemiantes orales, debe recordarse que al retirar un medicamento como CORIPEN, que podía estar antagonizando el efecto de aquellos, podría producirse hipoglucemia.

Si un paciente que recibe CORIPEN, está o estará expuesto a stress psíquico o físico severo (infecciones importantes, traumatismos, cirugía general o dental, etc.) debería recibir un incremento de la dosis antes, durante y por un tiempo después de dichas situaciones.

Los siguientes controles pueden ser necesarios durante el tratamiento con CORIPEN:

Glicemia, glucosuria, tolerancia a la glucosa (en pacientes con Diabetes mellitus o predispuestos)

Estado nutricional (los glucocorticoides promueven el catabolismo de las proteínas, por lo que puede ser necesario el aporte de las mismas).

Función del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (sobre todo en los tratamientos prolongados a altas dosis, tanto durante el uso del fármaco como después de retirarlo). Debe recordarse que la función completa del eje HHA puede demorar hasta un año después de suspenderse un tratamiento prolongado, incluso en algunos pacientes la recuperación total de la función puede no alcanzarse nunca.

Examen oftalmológico periódico (en tratamientos de más de seis semanas, para descartar la presencia de glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas o infecciones intraoculares).

Detección de sangre en las heces (para descartar sangrado digestivo asintomático).

Ionograma (junto con el monitoreo clínico, permite establecer si es necesario restringir la ingesta de sodio o agregar potasio).

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene Hidrocortisona, que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

El uso de corticosteroides puede causar trastornos psiquiátricos. Las condiciones preexistentes psiquiátricos pueden ser exacerbados por el uso de corticosteroides.

Efectos indeseables:

Estos efectos son poco comunes cuando se utilizan dosis fisiológicas (de sustitución). A dosis farmacológicas la probabilidad de presentar reacciones adversas aumenta sobre todo cuando se realizan tratamientos prolongados o frecuentes y en grado menor, con la dosis utilizada.

Cardiovasculares: edema. Hipertensión.

Cicatrización: inhibición de sus últimas etapas (proliferación capilar, depósito de colágeno).

Dermatológicos: acné, estrías, enrojecimiento facial, aumento del vello facial o corporal, aumento de la sudoración, dificultades de la cicatrización, aumento o disminución de la pigmentación).

Endócrino – metabólicos: síndrome de Cushing, hiperglucemia, diabetes mellitus, irregularidades menstruales, disminución de captación de yodo radiactivo y de la respuesta de TSH a TRH, hipopotasemia, aumento del colesterol y de triglicéridos plasmáticos.

Fertilidad: se desconoce si afecta la fertilidad.

Gastroenterológicos: aumento del apetito, dispepsia, náuseas, vómitos, úlcera péptica, perforación intestinal, pancreatitis.

Hematológicos: disminución del número de linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos, aumento de polimorfonucleares, aumento o disminución de las plaquetas, estimulación de la eritropoyesis.

Inmuno-alérgicos: reacciones alérgicas (generales o locales); disminución de la resistencia a las infecciones (ver "Precauciones"). Supresión de la respuesta cutánea en los test de tuberculina, histoplasmina y alérgenos.

Neonatos: los niños cuyas madres recibían dosis fisiológicas (de sustitución) de CORIPEN durante su gestación, no muestran alteraciones vinculables a dicho tratamiento. Los niños recién nacidos cuyas madres recibieron dosis farmacológicas significativas de corticoides durante el embarazo, deberán ser evaluados en cuanto presenten signos de hipoadrenalismo y en ese caso, si precisan terapia corticoidea de sustitución. También podría existir un incremento del riesgo de insuficiencia placentaria, menor peso al nacer o parto prematuro. No se han confirmado efectos teratogénicos.

Neurológicos: mareos, cefaleas, miopatías por esteroides.

Oculares: cataratas.

Osteoarticulares: osteoporosis, necrosis epifisaria avascular.

Psíquicos: euforia, depresión, ideación paranoide, alucinaciones, confusión mental, estos efectos son de aparición precoz, dos días a dos semanas y se relacionan sobre todo con el uso a dosis elevadas. Nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño. Los glucocorticoides pueden inducir abuso o dependencia.

Posología y método de administración:

En general se recomienda el uso de las menores dosis efectivas, alcanzadas progresivamente y la utilización durante el menor tiempo posible. Sin embargo, en situaciones de emergencia y otras situaciones clínicas especiales, puede ser necesario el uso de dosis altas, o durante períodos prolongados (incluso de por vida, en estados de insuficiencia suprarrenal).

En adultos: I

Las dosis utilizadas en la práctica son de 20 a 240 mg diarios, en dosis única o fraccionada. En las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, se utiliza 800 mg diarios la primera semana y 320 mg cada dos días durante el mes siguiente.

Uso pediátrico: I

La dosis usada en terapéutica de sustitución es de 0,56 mg/kg de peso corporal y por día. La dosis farmacológica recomendada es de 2 a 8 mg diarios, por kg de peso corporal (promedio 4 mg/kg/día). Habitualmente se fracciona la dosis diaria total, en dos a cuatro tomas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Todos los inductores de enzimas hepáticas pueden determinar un aumento de la metabolización de hidrocortisona, y disminución de sus efectos. Se mencionan a continuación los fármacos con los cuales puede haber interacciones específicas.

Alcohol, AINE'S, salicilatos: aumento del riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal. CORIPEN puede disminuir el nivel plasmático de los salicilatos.

Amfotericina B: riesgo de hipopotasemia, se han registrado algunos casos de dilatación cardíaca e insuficiencia cardíaca cuando se ha usado la hidrocortisona para combatir reacciones adversas a la Amfotericina B parenteral.

Andrógenos y esteroides anabolizantes: aumento del riesgo de edema y acné.

Antiácidos: pueden disminuir la absorción por vía oral de CORIPEN, sobre todo cuando se usan dosis pequeñas de este.

Anticoagulantes (cumarínicos, indandionas, heparina), estreptoquinasa, uroquinasa: riesgo aumentado de hemorragia digestiva. La acción anticoagulante de los cumarínicos e

indandionas puede disminuir o aumentar en algunos pacientes) por el uso concomitante de CORIPEN.

Anticolinérgicos: riesgo incrementado de aumento de la presión intraocular.

Antidepresivos: pueden exacerbar un cuadro de excitación inducido por corticoides.

Antidiabéticos (orales o insulina): la hidrocortisona puede antagonizar su efecto hipoglucemiante (tenerlo en cuenta al suspender la administración de CORIPEN).

Asparinas: los glucocorticoides pueden incrementar alguno de sus efectos adversos (hiperglucemia, neuropatía, alteraciones de la eritropoyesis).

Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: si la hidrocortisona provoca hipopotasemia, esta puede potenciar el efecto de bloqueo neuromuscular.

Digitálicos: riesgo aumentado de arritmia o intoxicación digitálica por hipopotasemia.

Diuréticos: la hidrocortisona (cuando se utiliza a dosis altas) antagoniza sus efectos diuréticos, natriuréticos y cuando los tiene, de ahorro de potasio. Igualmente disminuye la eficacia de los suplementos de potasio.

Hormonas tiroideas, antitiroideos: los cambios en el estado tiroideo por instalación o retirada de estos medicamentos, pueden alterar la velocidad de metabolización de CORIPEN.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica: riesgo de hipopotasemia. En uso conjunto por largo tiempo, riesgo de osteoporosis o hipocalcemia.

Inmunosupresores: riesgo aumentado de infecciones o neoplasias presumiblemente asociadas a virus de Epstein-Barr.

Isoniazida, mexiletina: los glucocorticoides pueden disminuir el nivel plasmático de estos fármacos, por lo cual se requiere ajuste de dosis.

Paracetamol: los glucocorticoides incrementan el riesgo de daño hepático por formación de un metabolito hepatotóxico del paracetamol, especialmente cuando este se utiliza a dosis altas o por tiempo prolongado.

Sodio (contenido en alimentos o en medicamentos): riesgo incrementado de edema y de aumento de la presión arterial.

Somatotrofina: sus efectos estimuladores del crecimiento pueden ser inhibidos por la hidrocortisona en uso prolongado, a dosis diarias (orales) superiores a 10-15 mg por metro cuadrado de superficie corporal.

Quinolonas (tendinitis). Se recomienda monitorizar estrechamente.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Hidrocortisona se puede utilizar durante el embarazo. No existen indicios de que el tratamiento de sustitución con hidrocortisona 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 de animales han mostrado que los glucocorticoides pueden producir anomalías fetales y toxicidad reproductiva.

La dosis de hidrocortisona 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. Hidrocortisona se puede utilizar durante la lactancia. Es poco probable que las dosis de hidrocortisona que se usan como tratamiento de sustitución produzcan efectos clínicamente significativos sobre el niño. 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 máquinas 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, aumento de la glicemia en plasma e 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:

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 musculoesqueléticos 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 empujan también, por su potente efecto antiinflamatorio. Producen efectos metabólicos profundos y variados. Además, modifican las respuestas inmunitarias del organismo a estímulos diversos.

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

Por vía oral la absorción es casi total y el pico de acción se alcanza aproximadamente una hora después de ingerir el comprimido. Circula mayoritariamente unido a proteínas, específicamente se une a la globulina transportadora de corticosteroides, CBG, y la albúmina. Esta unión es de aproximadamente el 90%.

Su vida media en plasma es de 1,5 a 2 horas y a nivel tisular, de 8 a 12 horas, perteneciendo por lo tanto al grupo de corticoides de corta duración de acción.

La hidrocortisona es un fármaco lipófilo cuya biotransformación se cumple primariamente a nivel hepático, renal y tisular. Sus metabolitos inactivos se excretan por vía renal, con escaso aclaramiento y, por tanto, con cocientes bajos de extracción intestinal y hepática. 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:

Debe protegerse de la luz.

Ver 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: 28 de marzo de 2017.