

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hidrocortisona Generis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 133,7 mg de succinato sódico de hidrocortisona, correspondente a 100 mg de hidrocortisona como substância activa.

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injectável.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

As indicações terapêuticas da Hidrocortisona Generis são:

- insuficiência supra-renal aguda e bissuprarrenalectomia
- choque em que se verifique ou suspeite de insuficiência da supra-renal
- anafilaxia aguda.

Como terapêutica adjuvante nas seguintes situações:

- asma brônquica ou estados de mal asmático
- terapêutica paliativa de situações avançadas de neoplasias
- reacções transfusionais
- neurologia: edema cerebral, encefalites e certas meningites agudas
- pediatria: síndrome neurotóxica, hiperplasia congénita das supra-renais com perda de sal (síndrome de Debré-Fibiger)
- forma maligna de doenças infecciosas
- edema agudo do pulmão de origem tóxica.

4.2 Posologia e modo de administração

Após a solubilização do liofilizado, a Hidrocortisona Generis pode ser administrada por via IV ou IM; de preferência por via IV nos tratamentos de urgência.

Estados de choque: primeira injeção de 10 a 20 mg/kg de peso (500 mg a 1 g nos adultos), renovável em função das necessidades. Doses massivas de 30 a 50 mg/kg (2 a 3 g nos adultos) forma administradas numa única injeção e repetidas nalguns casos.

Outras indicações: 100 a 500 mg em injeção IV (ou eventualmente injeção IM). A duração da injeção IV deve ser sempre de pelo menos 30 segundos. Em caso de utilização de doses elevadas, a injeção será administrada num período de 1 a 5 minutos.

Embora a posologia nos bebés e nas crianças possa ser reduzida, deverá ter-se em conta a gravidade do quadro clínico e a resposta, mais do que a idade e o peso da doença e esta posologia não deverá ser inferior a 25 mg/dia.

A Hidrocortisona Generis pode ser adicionada a uma solução de perfusão. Para uma dose de 100 mg, utilizar no mínimo 100 ml de solução.

De uma forma geral, a corticoterapia em doses levadas será prosseguida até à estabilização do estado de doença (geralmente não mais de 48 a 72 horas).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração por injeção intravenosa ou intramuscular, ver secção 6.6.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Em caso de insuficiência supra-renal, não há contra-indicações. Nos outros casos, as contra-indicações são as da corticoterapia, em particular:

- infecções por vírus neurotrópicos (varicela, zona, queratite herpética);
- vacinação durante o período em que decorre a corticoterapia, em especial a vacinação da varíola;
- estados psicóticos agudos;
- doença de Cushing;
- úlceras gastroduodenais e cirurgia digestiva recente para anastomose;
- hipertensão arterial;
- insuficiência renal crónica evolutiva;
- diabetes mellitus insulino-dependente;
- gravidez em curso;
- infecções fúngicas sistémicas.

Em todos os casos, as contra-indicações da corticoterapia serão avaliadas em função dos riscos inerentes à terapia, do risco vital inerente ao estado da doença e dos efeitos benéficos do tratamento.

Em caso de tuberculose, mesmo antiga, ou de infecção associada, a corticoterapia será efectuada sob a protecção de uma antibioterapia adaptada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os glucocorticóides podem ocultar alguns sinais de infecção e durante a sua utilização podem verificar-se infecções não manifestadas. Nestes casos deve sempre ser avaliada a necessidade de instituir um tratamento antibiótico adequado.

Durante terapia prolongada e com doses elevadas, se se verificar uma alteração no balanço electrolítico, é oportuno considerar o aporte de sódio e potássio. Todos os glucocorticóides aumentam a excreção de cálcio.

Na primeira infância o produto deve ser administrado só em caso de necessidade real, sob controlo directo do médico.

Um estado de insuficiência supra-renal secundária, induzida pelos glucocorticóides pode ser minimizado com uma redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses após a suspensão do tratamento. Assim, em qualquer situação de stress que se manifestasse neste período, o tratamento hormonal deveria ser retomado. Uma vez que a secreção mineralocorticóide pode ser comprometida, deve administrar-se, em concomitância, cloreto de sódio e/ou mineralocorticóide.

Nos pacientes hipotiroideos ou afectados com cirrose hepática, a resposta aos glucocorticóides pode estar aumentada. A posologia de manutenção deve ser sempre a mínima capaz de controlar a sintomatologia: uma redução na posologia deve ser feita gradualmente.

Durante a terapia podem manifestar-se alterações psíquicas de vários géneros: euforia, insónia, alterações no humor ou na personalidade, depressões graves ou sintomas de psicoses. Uma instabilidade emotiva pré-existente ou tendências psicóticas podem ser agravadas com os glucocorticóides.

Os glucocorticóides devem ser administrados com cautela nos seguintes casos: colite ulcerosa não específica com perigo de perfuração, abscessos e infecções pirogénicas gerais, divertículos, anastomoses intestinais recentes, insuficiência renal, hipertensão, miastenia gravis.

As crianças submetidas a tratamentos prolongados devem ser estritamente vigiadas do ponto de vista do crescimento e do desenvolvimento.

Uma vez que houve casos raros de reacções anafilácticas em pacientes submetidos a tratamento parentérico com corticosteróides, devem ser tomadas as correspondentes precauções antes da administração, especialmente quando o paciente é alérgico a qualquer tipo de fármaco.

A administração intramuscular deve ser feita profundamente, na grande massa muscular, com a finalidade de evitar atrofia do tecido local.

As informações resultantes dum estudo clínico, realizado nos EUA, conduzido para avaliar a eficácia do succinato sódico de metilprednisolona no choque séptico, realçaram uma maior incidência de mortalidade nos pacientes com valores elevados de creatinina sérica no início do tratamento assim como nos pacientes que desenvolveram uma infecção secundária após o início do tratamento.

Deve ser chamada a atenção dos desportistas para o facto de que esta especialidade contém uma substância activa que pode induzir uma reacção positiva nos testes praticados nos controles anti-dopping.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Associação desaconselhada:

- Medicamentos que provoquem “torsades de pointes” não anti-arrítmicos (astemizol, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sultopride, terfenadina, vincamina): utilizar substâncias que não apresentem o inconveniente de provocar “torsades de pointes” em caso de hipocaliemia.

Associações com necessidade de precauções de emprego:

- Ácido acetilsalicílico (e por extrapolação, outros salicilatos de uma forma geral): diminuição da salicilemia durante o tratamento pelos corticóides e risco de sobredosagem de salicilatos após a interrupção (aumento da eliminação dos salicilatos pelos corticóides). Adaptação das doses de salicilatos durante a associação e após a interrupção do tratamento com corticóides;

- Anticoagulantes orais: impacto eventual da corticoterapia no metabolismo do anticoagulante oral e sobre os factores de coagulação. Risco hemorrágico próprio da corticoterapia (fragilidade vascular) em doses fortes ou em tratamento prolongado superior a 10 dias. Quando a associação é justificada, aumentar a vigilância: controlo biológico ao 8º dia, depois todos os 15 dias durante a corticoterapia e depois da sua interrupção;

- Outros hipocaliémicos: diuréticos hipocaliémicos (isolados ou em associação), laxativos estimulantes, anfotericina B (via IV): risco acrescido de hipocaliemia (efeito aditivo). Vigilância da caliemia com, se necessário, correcção; ter em especial atenção em caso de terapêutica digitalica;

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampicina (indutores enzimáticos): diminuição das taxas plasmáticas e de eficácia dos corticosteróides por aumento do seu metabolismo hepático. As consequências são particularmente importantes nos addisonianos e em caso de transplante. Vigilância clínica e biológica, adaptação da posologia dos corticosteróides durante a associação e após a interrupção do indutor enzimático;
- Digitálicos: hipocaliemia favorecendo os efeitos tóxicos dos digitálicos. Vigilância da caliemia e, se for caso disso, do ECG;
- Heparinas por via parentérica: agravamento pela heparina do risco hemorrágico próprio da corticoterapia (fragilidade vascular) em doses elevadas ou em tratamento prolongado superior a 10 dias. A associação deve ser justificada e a vigilância reforçada;
- Insulina, metformina, sulfamidas hipoglicemiantes (e por extrapolação tetracosactido): elevação da glicemia acompanhada por vezes de cetose (diminuição da tolerância aos glúcidos pelos corticosteróides). Prevenir o paciente e reforçar a auto-vigilância sanguínea e urinária, sobretudo no início do tratamento. Adaptar eventualmente a posologia de antidiabéticos durante o tratamento com corticosteróides e após a interrupção;
- Isoniazida (prednisolona): diminuição das taxas plasmáticas de isoniazida. Mecanismo invocado: aumento do metabolismo hepático da isoniazida e diminuição do dos corticosteróides. Vigilância clínica e biológica;
- Medicamentos que provoquem “torsades des pointes”, antiarrítmicos (amiodarona, bretílio, disopiramida, quinidínicos, sotalol): “torsades de pointes” (a hipocaliemia é um factor que favorece a bradicardia e um segmento QT longo pré-existente). Prevenção da hipocaliemia e, se necessário, correcção; vigilância do segmento QT. Em caso de “torsade” não administrar antiarrítmicos (prolongamento electrosistólico).
- Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos secundários sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes serem monitorizados relativamente a estes efeitos.

Associações a ter em conta:

- Antihipertensivos: diminuição do efeito anti-hipertensivo (retenção hidrossódica dos corticosteróides);
- Interferão alfa: risco de inibição da acção do interferão;
- Vacinas vivas atenuadas (e por extrapolação tetracosactido): risco de doença generalizada, eventualmente mortal. Este risco é aumentado nos sujeitos já imunodeprimidos pela doença subjacente. Em particular, utilizar uma vacina inactivada se existir (poliomielite).

Não se deve misturar na mesma seringa com penicilina, fenilbutazona ou propilfenazona, por risco de se formarem precipitados.

4.6 Gravidez e aleitamento

O uso durante a gravidez e lactação deve ser limitado aos casos de absoluta necessidade e sob controlo médico directo.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os da corticoterapia a longo prazo:

- Manifestações hidroelectrolíticas: retenção sódica, retenção hídrica, insuficiência cardíaca congestiva nos indivíduos predispostos, perda de potássio, alcalose hipocaliémica, hipertensão arterial;
- Manifestações osteomusculares: fraqueza muscular, miopatia cortisónica, amiotrofia, compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femural e humeral, fractura patológica dos ossos longos, osteoporose, artropatia;
- Manifestações gastrointestinais: úlcera péptica com risco de hemorragia e de perfuração, pancreatite, inchaço abdominal, esofagite ulcerosa, náuseas;
- Manifestações dermatológicas: problemas de cicatrização, adelgaçamento e fragilização da pele, hipersudação, outras reacções cutâneas tais como dermatite alérgica, urticária;
- Manifestações neurológicas: hipertensão intracraniana com edema papilar (pseudotumor cerebral) que surge habitualmente após o tratamento, convulsões, vertigens, cefaleias, hipersensibilidade;
- Manifestações endocrinológicas: desenvolvimento de um aspecto cushingóide, desaceleração do crescimento na criança, inibição secundária da reactividade hipofisossupra-renal, sobretudo em caso de stress, o qual pode ser causado por um traumatismo, uma intervenção cirúrgica ou uma doença, irregularidades do ciclo menstrual, diminuição da tolerância aos hidratos de carbono, revelação de uma diabetes mellitus latente, necessidade de um aumento das doses de insulina, ou de hipoglicemiantes orais nos diabéticos;
- Manifestações oftalmológicas: catarata capsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia;
- Manifestações metabólicas: negatização do balanço azotado por catabolismo proteico;
- Outras reacções relacionadas com a corticoterapia por via parentérica: hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea ou subcutânea, abscesso asséptico, reacções

anafiláticas, hipo ou hipertensão, perturbações do ritmo cardíaco e (ou) colapsos cardiovasculares.

Embora a eventualidade de efeitos indesejáveis associados à administração de doses elevadas de corticosteróides durante curtos períodos seja reduzida, pode ocorrer uma ulceração gástrica. Será então indicada uma terapia antiácida.

Quando é necessária a administração massiva de hidrocortisona durante um período superior a 48 a 72 horas, pode surgir uma hiponatremia. Pode ser então necessário substituir a Hidrocortisona Generis por um outro corticoesteróide tal como o succinato de metilprednisolona e de sódio não provocando ou provocando apenas um ligeira retenção de sódio.

4.9 Sobredosagem

Sintomas clínicos:

- neuropsíquicos: excitação, agitação, delírio;
- digestivos: dores gástricas, vômitos;
- hipertensão arterial.

Sintomas biológicos:

- Glicosúria, hiperglicemia, hipocaliemia.

Não existe antídoto em caso de dosagem excessiva e o tratamento deverá ser essencialmente sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.2.2 Glucocorticóides

Código ATC: H02AB09 Hydrocortisone

Hormona glucocorticóide fisiológica do córtex supra-renal, a hidrocortisona ou cortisol tem uma acção anti-inflamatória, diminui a formação de anticorpos; possui também uma acção de tipo mineralocorticóide, isto é, de retenção hidrossódica não negligenciável embora inferior à da aldosterona, mineralocorticóide puro.

O succinato sódico de hidrocortisona, substância activa desta especialidade farmacêutica é um derivado da hidrocortisona altamente solúvel em água e que apresenta as mesmas propriedades metabólicas e anti-inflamatórias da hormona natural, e é utilizável em hospitais mediante administração parentérica.

É particularmente útil nas situações de emergência que requerem que se atinja rapidamente uma elevada concentração cortisólica, com o objectivo de

condicionar uma resposta terapêutica rápida e determinante para a sobrevivência.

Utilizável em tratamentos sistêmicos em todos os casos de choques graves resistentes às terapias anti-choque tradicionais; crises hipossupra-renais, estados anafilácticos alérgicos graves, reacções a transfusões, etc.

Em reanimação:

- em doses elevadas tem uma acção farmacodinâmica que consiste num aumento do débito cardíaco e renal;
- nos distúrbios respiratórios diminui o broncospasmo pela sua acção anti-alérgica, anti-edematosa.

Esta apresentação sob a forma de liofilizado permite a sua solubilização imediata numa solução aquosa e facilita a sua injeção em doses muito elevadas.

Após injeção intravenosa, o pico sérico é atingido muito rapidamente; a concentração é ainda de 50% da taxa máxima 1 hora e meia após a injeção. Após injeção intramuscular, a reabsorção é da mesma ordem que após a toma oral de hidrocortisona:

- a taxa máxima é atingida numa hora;
- retorno à taxa basal da secreção endógena em 3 a 5 horas.

Biotransformação: hepática e renal. Eliminação urinária sobretudo sob a forma de glucuronidos conjugados.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração por via intravenosa, a sua actividade terapêutica manifesta-se em menos de uma hora e prolonga-se durante um tempo variável. A semi-vida biológica é de cerca de 100 minutos. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 90% ou mais. A absorção e a eliminação efectuam-se segundo um esquema similar ao da via intramuscular.

Foi estimado que o fígado metaboliza pelo menos 70% do cortisol que vem excretado.

A eliminação (predominantemente renal) da quantidade administrada é praticamente completa nas 12 horas. Para manter as taxas sanguíneas elevadas, é necessário repetir as injeções IV todas as 4 a 6 horas.

No homem, nem a excreção biliar, nem a fecal têm uma importância quantitativa de algum relevo.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Sabe-se que os glucocorticóides têm propriedades teratogénicas no animal. No entanto, embora os dados experimentais obtidos para os animais estabeleçam claramente o poder teratogénico dos corticóides em diferentes espécies (fendas

palatinas, malformações cardiovasculares, etc), a inocuidade dos corticóides para o embrião humano não foi demonstrada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Não aplicável.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Solução reconstituída no frasco

A estabilidade química e física da solução reconstituída com água para injetáveis no frasco foi demonstrada até 24 horas quando armazenada a 2 – 8°C e até 12 horas quando armazenada a 25°C. Do ponto de vista microbiológico, a solução reconstituída deve ser utilizada imediatamente. Se não for administrada de imediato, as condições e tempo de armazenamento são da responsabilidade do utilizado e não deverão, por norma, ultrapassar as 24 horas a 2 – 8°C, exceto nos casos em que a reconstituição tenha tido lugar em condições assépticas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C e proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver seção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Hidrocortisona Generis 100 mg:

Frascos para injetáveis de 4 ml de vidro transparente de tipo I, com tampas de borracha de bromobutil cinzentas e seladas com cápsulas flip-off.
Tamanho das embalagens: 10 e 100 frascos

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução reconstituída não contém excipientes conservantes, está indicada para uma só administração. Eventuais resíduos devem ser eliminados.

Para injeção intravenosa ou intramuscular, a solução reconstituída deve ser preparada sob condições assépticas através da adição de não mais de 2 ml de água para injetáveis ao conteúdo de um frasco de Hidrocortisona Generis 100 mg. Após agitação, a solução reconstituída deve ser retirada do frasco para administração.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Hidrocortisona Generis 100 mg
Embalagem de 100 frascos de pó: 3487188
Embalagem de 10 frascos de pó: 5801634

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

24 de Janeiro de 2001.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO