

# NEXADRON

## DEXAMETASONA 0,5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

K-141/E

Cada comprimido contiene:

Dexametasona.....0.5 mg

Lactosa monohidrato, celulosa, croscarmelosa, estearato de magnesio.

### ACCION TERAPEUTICA:

Corticoesteroide de acción sistémica.

### INDICACIONES:

1. Endócrinas. Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (hidrocortisona es la droga de elección, si se utilizan análogos sintéticos como dexametasona deben combinarse con mineralocorticoides). Hiperplasia adrenal congénita.

Tiroiditis no supurativa.

Hipercalcemia asociada con cáncer.

2. Enfermedades reumáticas, como terapia adyuvante por períodos cortos (para sobrellevar un episodio agudo o una exacerbación).

Osteoartritis post traumática.

Sinovitis por osteoartritis.

Artritis reumatoidea, incluyendo artritis reumatoidea juvenil (casos seleccionados pueden requerir dosis bajas de mantenimiento)

Bursitis aguda y subaguda.

Epicondilitis.

Tenosinovitis aguda inespecífica.

Artritis gotosa aguda.

Artritis psoriática.

Espondilitis anquilosante.

3. Enfermedades del colágeno, durante la exacerbación o en casos seleccionados como terapia de mantenimiento en:

Lupus eritematoso sistémico

Carditis reumática aguda

4. Enfermedades dermatológicas

Pénfigo

Eritema multiforme severo (síndrome de Stevens Johnson)

Dermatitis exfoliativa

Dermatitis herpetiforme bullosa

Dermatitis seborreica severa

Psoriasis severa

Micosis fungoides

5. Estados alérgicos severos o incapacitantes intratables por las terapias de tratamiento convencionales en:

Asma bronquial

Dermatitis de contacto

Dermatitis atópica

Enfermedad del suero

Rinitis alérgica estacional o perenne.

Reacciones de hipersensibilidad a drogas

6. Enfermedades oftálmicas severas, agudas o crónicas, alérgicas como:

Herpes zóster oftálmico

Iritis, iridociclitis.

Coriorretinitis.

Uveitis y coroiditis difusa posterior.

Neuritis óptica.

Oftalmía simpática.

Inflamación de la cámara anterior.

Conjuntivitis alérgica.

Queratitis.

Úlceras corneales marginales alérgicas.

7. Enfermedades gastrointestinales, para estabilizar al paciente en un período crítico en:

Colitis ulcerosa (como terapia sistémica)

Enteritis regional (como terapia sistémica)

8. Enfermedades respiratorias.

Sarcoidosis sintomática.

Beriliosis

Tuberculosis diseminada o fulminante junto a la terapia antituberculosa correspondiente.

Síndrome de Loeffler no manejable por otros medios.

Neumonitis aspirativa.

9. Desórdenes hematológicos.

Anemia hemolítica adquirida (autoinmune)

Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos.

Trombocitopenia secundaria en adultos.

Eritroblastopenia (anemia RBC).

Anemia hipoplásica congénita (eritroide)

10. Enfermedades neoplásicas con fines paliativos.

Leucemias y linfomas en adultos.

Leucemia aguda en niños.

11. Estados edematosos, para inducir diuresis o remisión de la proteinuria en:

Síndrome nefrótico idiopático no urémico.

Síndrome nefrótico lúpico no urémico.

12. Miscelaneas.

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo subaracnoideo inminente junto a la terapia antituberculosa correspondiente.

Triquinosis con compromiso miocárdico o neurológico.

13. Test diagnóstico de hiperfunción adrenocortical.

14. Edema cerebral asociado con tumor primario o metastásico, craneotomía, o injuria cefálica. No substituye la cuidadosa evaluación neuroquirúrgica y el manejo neuroquirúrgico definitivo.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

Dexametasona difunde a través de la membrana celular y se une a receptores citoplasmáticos específicos. Luego este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve. Otros efectos son: supresión de la producción hipofisaria de corticotropina que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria, disminución de la absorción y aumento de la utilización periférica de glucosa, disminución de la formación y aumento de la resorción ósea.

Los corticosteroides naturales (hidrocortisona y cortisona), que también tienen capacidad de retener sodio y agua son de elección en la terapia de reemplazo en los estados de insuficiencia adrenal. Los análogos sintéticos (incluyendo dexametasona) son útiles principalmente por sus potentes efectos antiinflamatorios. Los glucocorticoides causan efectos metabólicos profundos y variados, y modifican la respuesta inmune a diversos estímulos. A dosis antiinflamatoria equipotente, en comparación con hidrocortisona, dexametasona prácticamente carece de efecto mineralocorticoide.

### ACCION FARMACOLOGICA / FARMACOCINETICA:

La absorción oral es rápida y prácticamente completa. La unión a proteínas es de un 77% principalmente a albúmina; ya que no se liga significativamente a la globulina ligadora de corticoides no compete con el cortisol endógeno a este nivel. Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. La vida media plasmática es superior a 300 minutos y la vida media biológica es de 36 a 54 hs. La biotransformación hepática la transforma en metabolitos inactivos, luego la eliminación es por vía renal.

### POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION:

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) es 0.75 mg de dexametasona = 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona = 5 mg prednisona o prednisolona = 20 mg de hidrocortisona = 25 de cortisona. LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE BASÁNDOSE EN LA ENFERMEDAD Y A LA RESPUESTA DEL PACIENTE.

La dosis inicial de dexametasona varía entre 0.75 y 9 mg por día dependiendo de la enfermedad a tratar, aunque estos límites no son absolutos ya que en las patologías más leves dosis menores pueden ser suficientes mientras que en patologías severas pueden ser necesarias dosis mayores. Luego esta dosis debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego bajar progresivamente la dosis hasta la menor dosis de mantenimiento posible. Si no se obtuviera respuesta luego de un período razonable es mejor cambiar el tratamiento. Debe observarse estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones) respuesta individual a la droga, y estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante las situaciones de estrés puede ser necesario aumentar transitoriamente la dosis. La interrupción de la corticoideoterapia debe ser gradual si duró más de 5 a 7 días.

En desórdenes alérgicos agudos autolimitados o en exacerbaciones agudas de estados alérgicos crónicos

se sugiere el siguiente esquema:

1º día: 4 a 8 mg IM

2º y 3º días: dos dosis diarias de 1.5 mg VO

4º día: dos dosis diarias de 0.75 mg VO

5º y 6º días: una dosis diaria de 0.75 mg VO

7º día: ningún tratamiento

8º día: visita de control.

Este esquema está diseñado para tratar efectivamente el episodio agudo y a la vez minimizar el riesgo de sobredosis en los casos crónicos.

Tests de dexametasona

• Para el diagnóstico de síndrome de Cushing: dar 1 mg de dexametasona VO a las 23 hs y determinar cortisol plasmático a las 8 AM del día siguiente. Para mayor exactitud se puede dar 0.5 mg de dexametasona cada 6 hs durante 48 hs. y determinar la excreción urinaria de 17 OH corticoide en orina de 24 hs.

• Para el diagnóstico de enfermedad de Cushing (síndrome de Cushing de causa hipofisaria): dar 2 mg de dexametasona cada 6 hs. durante 48 hs. y determinar la excreción urinaria de 17 OH corticoide en orina de 24 hs.

### CONTRAINDICACIONES:

Infecciones fúngicas sistémicas (véase advertencias con relación a anfotericina B)

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Todo estado infeccioso, donde no haya indicación específica.

Ciertas virosis en evolución (ej. hepatitis, herpes, varicela-zóster, vacunas a virus vivos)

Estados psicóticos incontrolables.

Aunque no existe ninguna contraindicación absoluta cuando existe una indicación vital.

### ADVERTENCIAS:

En pacientes bajo corticoideoterapia sometidos a un estrés inusual está indicada la suplementación con corticoides de acción rápida antes, durante, y después de la situación estresante.

El rápido retiro de una terapia corticoidea puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria. Para evitar este problema dicho retiro debe ser gradual. De todos modos un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses luego de discontinuar la terapia, por lo cual cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstituir la corticoideoterapia o aumentar la dosis. Ya que la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, sal y/o mineralocorticoides deberían administrarse concomitantemente.

Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección, y nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso. Puede haber una resistencia disminuida y una incapacidad para localizar la infección. Más aún los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium usado para detectar infecciones bacterianas.

En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha mostrado que el uso de corticosteroides está asociado a prolongación del coma y aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal y neumonía.

Los corticosteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.

El uso prolongado de corticoides puede causar cataratas subcapsulares, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y puede favorecer el establecimiento de infecciones virales o fúngicas.

Dosis altas por períodos prolongados puede causar hipertensión, retención hidrosalina, y pérdida de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos como dexametasona excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario restringir el sodio en la dieta y suplementar potasio. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.

La administración de vacunas con virus vivos está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivadas puede que no se logre la respuesta de anticuerpos esperada. De todos modos puede intentarse vacunación de sujetos que reciben corticoides como reemplazo en enfermedad de Addison.

Pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos. Por ejemplo sarampión y varicela pueden tener un curso serio e incluso fatal en estos pacientes. Pacientes que no hayan padecido estas enfermedades deben tener mucho cuidado de evitar la exposición a estas enfermedades. El riesgo de desarrollar la enfermedad

diseminada varía entre individuos, y depende de la dosis, vía y duración de la terapia así como de la enfermedad subyacente. En caso de exposición a varicela, la inmunoglobulina anti varicela-zóster puede estar indicada, si se desarrolla la enfermedad debe considerarse la terapia antiviral. En caso de exposición a sarampión puede estar indicado inmunoglobulina humana.

Similarmente los corticosteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estronigloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal.

El uso dexametasona fosfato en la tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos fulminantes o diseminados, junto con terapia antituberculosa apropiada.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o con prueba cutánea de

tuberculina positiva estrecha observación es necesaria ya que la enfermedad puede reactivarse. Durante una corticoideoterapia estos pacientes deberían recibir quimioprofilaxis.

Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoesteroides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

#### **PRECAUCIONES:**

Luego de una terapia prolongada el retiro de los corticoesteroides puede resultar en un síndrome de supresión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias, y malestar. Esto puede ocurrir incluso en pacientes sin evidencia de insuficiencia suprarrenal. Hay un efecto corticoideo aumentado en pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Los corticoesteroides deben ser usados con precaución con pacientes con herpes simplex ocular ya que puede ocurrir perforación corneal.

Debe usarse la dosis más baja posible que permita el control de la enfermedad en tratamiento, y cuando la reducción de dosis sea posible, debe hacerse gradualmente.

Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad, e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.

Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya chance de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal fresca, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis, y miastenia gravis. Los signos de irritación peritoneal luego de una perforación intestinal pueden ser mínimos o estar ausentes en pacientes que reciben grandes dosis de corticoides. Embolia grasa se ha reportado como una complicación posible del hipercorticismismo.

Cuando se administran grandes dosis, la administración de antiácidos entre las comidas puede ayudar a prevenir la úlcera péptica.

#### **INTERACCIONES CON DROGAS:**

Si bien la dexametasona no tiene mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones.

- Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea.
- Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares.
- Cuando existe riesgo de torsión de puntas, por ejemplo en pacientes con QT prolongado, administración concomitante de otras medicaciones productoras de torsión de puntas (cisapride, astemizol, terfenadina, amiodarona, quinidina, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sparfloxacin, sultoprida, vincamina, bretilio, disopiramida, sotalol, etc.).

En presencia de hipoprotrombinemia debe tenerse cuidado si se asocian aspirina y corticoides, por el riesgo aumentado de sangrado.

Los corticoides pueden aumentar el metabolismo de la aspirina y disminuir su concentración, es decir que se debería aumentar la dosis, e inversamente se debería disminuir la dosis al suspender los corticoides. Fenitoína, fenobarbital, efedrina, carbamazepina, rufabutina, primidona, y rifampicina, pueden aumentar el clearance metabólico de los corticoesteroides disminuyendo los niveles sanguíneos y actividad fisiológica, requiriendo ajuste de dosis.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes recibiendo corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente debido a la posible alteración de la respuesta a anticoagulantes; esta alteración de la respuesta usualmente consiste en disminución del efecto anticoagulante, aunque han habido reportes de potenciación del efecto.

Los corticoides (especialmente en dosis altas o prolongadas) pueden producir aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con heparina o anticoagulantes orales, por fragilidad vascular o gastritis. Interacción con hipoglucemiantes/insulina: los corticoides requieren ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético.

El uso concomitante de corticoides y ritodrina puede causar edema pulmonar en la madre, ante el primer signo de este trastorno se deberían discontinuar ambas drogas.

Se ha descrito que prednisona puede aumentar el metabolismo hepático de isoniazida y disminuir sus concentraciones.

En caso de usarse amidoglutemida es común que se requiera suplementar corticoides, en tal caso es preferible no usar dexametasona porque aminoglutemida disminuye la vida media de este corticoide (en cambio es preferible usar hidrocortisona).

Por retención hídrosalina puede disminuir el efecto de antihipertensivos. Pueden disminuir la acción del interferón alfa.

Pueden disminuir la concentración de prazicuantel.

Vacunas a virus vivos: véase advertencias.

Los antiácidos disminuyen la absorción de corticoides y este hecho puede hacer necesario un ajuste de

dosis, especialmente en los pacientes que reciben bajas dosis.

Interacciones con tests de laboratorio.

El test de dexametasona puede ser influido por inductores (véase más arriba) que aumenta su clearance metabólico y consecuentemente debe ser interpretado cautelosamente en estos casos.

Resultados falsos negativos en el test de supresión de dexametasona se han reportado en pacientes tratados con indometacina, por lo cual también en este caso los resultados deben interpretarse cautelosamente.

Los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium usado para detectar infecciones bacterianas.

#### **FERTILIDAD:**

Los esteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

#### **USO EN EMBARAZO:**

Dado que no se han hecho estudios adecuados en humanos en el uso de estas drogas en embarazo o en mujeres con chances de embarazarse deben contemplarse los beneficios esperados en relación con los riesgos potenciales para el embrión o feto. Los niños nacidos de madres que han recibido corticoesteroides en el embarazo deben ser cuidadosamente observados en búsqueda de signos de hipoadrenalismo.

#### **USO EN LACTANCIA:**

Los corticoides pueden aparecer en la leche y pueden causar disminución del crecimiento, interferencia con la secreción adrenal endógena u otros efectos adversos. A las madres que toman corticoides debe advertírseles no amamantar.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

- Disturbios de electrolitos y fluidos

Retención de sodio

Retención de fluidos

Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles

Pérdida de potasio

Alcalosis hipokalémica

Hipertensión

- Musculoesquelético

Debilidad muscular

Miopatía esteroidea

Pérdida de masa muscular

Osteoporosis

Compresión (fractura) vertebral

Necrosis aséptica de la cabeza humeral y femoral

Fracturas patológicas de huesos largos

Ruptura tendinosa

- Gastrointestinal

Úlcera péptica y posible subsecuente perforación y hemorragia.

Perforación de intestino delgado o grueso especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Pancreatitis.

Distensión abdominal.

Esofagitis ulcerativa

- Dermatológicas.

Cicatrización deteriorada.

Piel delgada y frágil.

Petequias y equimosis.

Eritema.

Sudoración aumentada.

Supresión de tests cutáneos (falsos negativos)

Ardor o picazón especialmente en el área perineal (luego de inyección IV).

Otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica urticaria o edema angioneurótico.

- Neurológicos

Convulsiones

Presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento.

Vértigo.

Cefalea.

Disturbios psíquicos.

- Endócrinos.

Irregularidades menstruales.

Desarrollo de estado cushingoide.

Supresión del crecimiento en pacientes pediátricos.

Insuficiencia suprarrenal secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo, cirugía, o enfermedad).

Intolerancia a la glucosa

Manifestación de diabetes mellitus latente

Aumento del requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales en diabéticos

Hirsutismo.

- Oftálmicas

Catarata subcapsular posterior

Aumento de la presión intraocular

Glaucoma

Exoftalmos

Retinopatía de prematuridad

- Metabólicas

Balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico

- Cardiovasculares

Ruptura miocárdica consecutiva a infarto de miocardio reciente (véase advertencias)

Miocardopatía hipertrófica en neonatos con bajo peso al nacer.

- Otras

Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad.

Tromboembolismo.

Aumento de peso.

Aumento del apetito.

Náuseas.

Malestar.

Hipo

#### **SOBREDOSIFICACION:**

Raros casos de toxicidad o muerte por sobredosis. En caso de sobredosis, al no existir terapia o antídoto específico, el tratamiento es de soporte y sintomático. Letalidad significativa se observó en ratas femeninas con dosis únicas orales de 3630 mg/m<sup>2</sup> (1210 mg/kg) o dosis únicas intravenosas de 2382 mg/m<sup>2</sup> (794 mg/kg).

#### **INFORMACION PARA EL PACIENTE:**

El crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos bajo corticoideoterapia prolongada debe ser seguido cuidadosamente.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

Conservar en lugar seco a una temperatura de 8°C a 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

#### **PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 20 y 1000 comprimidos, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 38.171

**«ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA».**

#### **MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Director Técnico: Leonardo Iannello  
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 08/2000



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.  
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955