

DEFLANIL®
deflazacorte
Comprimidos 7,5 mg ou 30 mg
Suspensão oral (gotas) 22,75 mg / mL

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 7,5 mg de deflazacorte. Embalagem com 20 comprimidos.

Comprimidos com 30 mg de deflazacorte. Embalagem com 10 comprimidos.

Suspensão oral (gotas) com 22,75 mg/mL de deflazacorte em cada mL. Frasco gotejador com 6,5 mL ou 13 mL.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de DEFLANIL® 7,5 mg contém:

deflazacorte..... 7,5 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, amido, óxido férrico amarelo)

Cada comprimido de DEFLANIL® 30 mg contém:

deflazacorte..... 30 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, amido)

Cada mL* de DEFLANIL® suspensão oral (gotas) contém:

deflazacorte..... 22,75 mg
veículo q.s.p..... 1 mL
(celulose microcristalina, carmelose sódica, polissorbato 80, álcool benzílico, sacarina sódica, simeticona, propilenoglicol, essência de tutti-frutti, edetato dissódico diidratado, ácido acético, hidróxido de sódio e água)

*Cada mL de DEFLANIL® suspensão oral (gotas) contém aproximadamente 24 gotas.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DEFLANIL® é um medicamento que tem como substância ativa o deflazacorte, que é um corticosteroide. Os corticosteroides são hormônios produzidos naturalmente no organismo e têm muitas funções importantes, incluindo o controle da resposta inflamatória e imunológica. O deflazacorte é um corticosteroide sintético que reduz a inflamação, ajudando a controlar um grande número de doenças resultantes, como reações alérgicas sérias, inflamação dos pulmões (asma) e inflamação das articulações na artrite. O deflazacorte pode também ser utilizado na prevenção da rejeição a órgãos transplantados, pois auxilia na redução da reação orgânica no ataque ao órgão transplantado. É útil no tratamento de certos tipos de leucemia, em que há número anormalmente grande de certas células brancas sanguíneas nos tecidos ou no sangue. É também usado para tratar doenças causadas pelo ataque do próprio sistema imune ao organismo (doenças autoimunes) e em doenças alérgicas.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

DEFLANIL® está indicado para tratar uma variedade de condições inflamatórias, como asma e artrite; doenças alérgicas; certas doenças de pele, rins, coração, sistema digestivo, olhos e sangue; bem como algumas doenças produzidas por tumores. Também é usado em operações de transplantes. O seu médico pode ter indicado o uso de deflazacorte para tratar diversas outras doenças com características inflamatórias, imunológicas e/ou alérgicas.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Você não deve utilizar DEFLANIL®:

- No caso de infecção generalizada que não foi ainda tratada pelo médico.
- No caso de reação alérgica ao deflazacorte ou a algum componente da formulação.
- Se estiver ou esteve recentemente sob tratamento com algum tipo de vacina com vírus vivo (você deve conversar com seu médico a respeito).

Advertências e precauções

Informe ao médico caso você tenha problemas no coração, nos rins, gastrintestinais (esofagite, colite ulcerativa, diverticulite), úlceras, diabetes, infecções, herpes *simplex* ocular, miastenia grave, pressão alta, osteoporose, epilepsia, problemas neurológicos (problemas psiquiátricos ou instabilidade emocional), dificuldade de cicatrização, hipotireoidismo, problemas no fígado ou tireoide, cirrose, estresse ou se vai tomar alguma vacina. Avise o seu médico também se estiver grávida ou pretender engravidar e se estiver amamentando. Se você nunca teve catapora, deve evitar o contato pessoal com pessoas que estejam com catapora ou herpes zoster. Se você esteve exposto a uma dessas doenças, avise seu médico imediatamente. Este medicamento pode aumentar sua suscetibilidade às infecções e pode também mascarar os sintomas destas infecções.

Avise seu médico caso tenha alguma infecção durante o tratamento. Pacientes em estresse não habitual poderão necessitar de uma dose maior antes, durante e após o estresse. O uso pediátrico prolongado de glicocorticoide pode suprimir o crescimento e desenvolvimento da criança.

Interações com outros medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

Muitos medicamentos podem interagir com DEFLANIL[®] se tomados simultaneamente. Você deve avisar o seu médico ou farmacêutico se estiver usando outro medicamento, especialmente os seguintes:

- Para tratamento da epilepsia, como carbamazepina e fenitoína, e barbitúricos como fenobarbital.
- Para tratamento de infecção, como rifampicina, itraconazol e cetoconazol.
- Aminoglutetimida, medicamento para tratar doenças nas mamas ou na próstata.
- Para tratamento da diabetes (incluindo insulina), pressão alta, diuréticos, anticoagulantes (para afinar o sangue).
- À base de salicilatos, como ácido acetilsalicílico.
- À base de antiácidos, como os usados para tratar doenças gastrintestinais (indigestão ou úlceras). Se você tomar um antiácido, deverá aguardar no mínimo duas horas antes de tomar DEFLANIL[®].
- Pílulas contraceptivas ou uso de terapia de reposição hormonal.
- Medicamentos que causem relaxamento dos músculos, como anestésicos.

Risco de uso por via de administração não recomendada: este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada. Não há estudos dos efeitos se administrado pelas vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser feita apenas por via oral.

Grupos de risco

Gravidez e lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término, uma vez que não existem estudos adequados de reprodução humana com glicocorticoides. Informe ao médico se está amamentando, pois pode ocorrer transferência da medicação através da placenta ou do leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico: em crianças, as indicações para os glicocorticoides são as mesmas para os adultos, mas é importante que seja utilizada a menor dose efetiva possível. A administração em dias alternados pode ser apropriada.

Uso em idosos: DEFLANIL[®] poderá ser utilizado por pacientes idosos, porém, as medidas de precaução devem ser as mesmas para qualquer terapia com glicocorticoide. Os efeitos adversos comuns de corticosteroides sistêmicos podem estar associados às consequências mais sérias nos pacientes idosos. Os comprimidos apresentam dois sulcos para facilitar a composição das doses.

Pacientes com insuficiência hepática: em pacientes com comprometimento hepático, os níveis sanguíneos de deflazacorte podem estar aumentados. Portanto, a dose de deflazacorte deve ser cuidadosamente monitorada e ajustada para a menor dose efetiva.

Pacientes com insuficiência renal: em pacientes com comprometimento renal, as medidas de precaução necessárias são as mesmas adotadas para qualquer terapia com glicocorticoide.

Não há contraindicação relativa à faixa etária.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

DEFLANIL[®] 7,5 mg comprimidos: comprimidos circulares, bissulcados e biconvexos de cor amarela.

DEFLANIL[®] 30 mg comprimidos: comprimidos circulares, bissulcados e biconvexos de cor branca.

DEFLANIL[®] suspensão oral: suspensão branca com odor característico de tutti-frutti.

Como usar: os comprimidos de DEFLANIL[®] devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com auxílio de líquido, conforme orientação do médico. Cada 24 gotas de DEFLANIL[®] suspensão oral equivalem a 1 mL. Agitar o frasco antes de usar. Os medicamentos com corticosteroides devem ser ingeridos preferencialmente pela manhã, para imitar a produção natural dos corticosteroides do organismo. Eles devem ser tomados após a alimentação. Não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Você não deve parar o tratamento de repente por conta própria, pois a dose deverá ser reduzida gradativamente para que as glândulas adrenais voltem a produzir as quantidades adequadas dos esteroides naturais e seja evitada a síndrome de retirada, na qual pode ocorrer febre, dor muscular, dor articular e mal-estar geral. Seu médico irá orientá-lo a respeito.

Dosagem: o deflazacorte é um derivado glicocorticoide da prednisolona; e 7,5 mg de DEFLANIL[®] equivalem aproximadamente à mesma potência anti-inflamatória de 5 mg de prednisolona ou prednisona. A dose necessária é variável e deve ser individualizada de acordo com a doença a ser tratada e a resposta do paciente. Normalmente, a dosagem é a seguinte:

Adultos: dose inicial de 6 mg/d a 90 mg/d, dependendo da gravidade dos sintomas.

Crianças: dose de 0,22 mg/kg a 1,65 mg/kg de peso corporal por dia ou em dias alternados.

Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como: desconfortos gastrintestinais e visuais, fraqueza musculoesquelética, fragilidade e afinamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, dor de cabeça, vertigem, euforia, insônia, depressão, convulsões, aumento de peso, agitação ou outras alterações comportamentais, inchaço, alterações menstruais, bem como qualquer outro sinal ou sintoma inesperado que você apresente durante seu uso.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Na utilização excessiva ou acidental de uma dose acima da recomendada, avise o médico imediatamente e procure um pronto-socorro ou hospital, levando a bula de DEFLANIL®.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O deflazacorte, quimicamente denominado 11-beta-21-diidroxi-2'-metil-5'-betaH-pregna-1,4-dieno [17,16-d]oxazol-3,20-diona-21-acetato, é um glicocorticoide derivado oxazolíno da prednisolona, que potencialmente apresenta menos efeitos adversos sobre o tecido ósseo e sobre o metabolismo da glicose do que os demais glicocorticoides, mas com as mesmas atividades imunossupressoras. Possui peso molecular de 441,5 e fórmula empírica $C_{25}H_{31}NO_6$.

Farmacodinâmica

Os glicocorticoides possuem ação anti-inflamatória e imunossupressora, são usados terapeuticamente em grande variedade de doenças, pois apresentam a capacidade de reduzir o desenvolvimento das manifestações iniciais e tardias da resposta inflamatória. Comparado à prednisona, em doses anti-inflamatórias equivalentes, o deflazacorte proporciona:

- Menor inibição da absorção intestinal de cálcio e menor aumento na sua excreção urinária.
- Redução significativamente menor no volume ósseo trabecular e conteúdo mineral ósseo.
- Reduzidos efeitos diabetogênicos em pessoas normais, indivíduos com história familiar de diabetes e pacientes portadores de diabetes.

Farmacocinética

Após administração oral, o deflazacorte é bem absorvido e imediatamente convertido pelas esterases plasmáticas ao metabólito ativo (D21-OH), que alcança concentrações plasmáticas em 1,5 a duas horas. Possui ligação proteica de 40% e meia-vida plasmática de 1,1 a 1,9 hora. Não tem afinidade pela globulina de ligação de corticosteroide (transcortina). A eliminação ocorre principalmente pelos rins, sendo 70% da dose administrada excretada pela urina e o restante, pelas fezes (30%). O metabolismo do D21-OH é extensivo, apenas 18% da excreção urinária representa o D21-OH. O metabólito de D21-OH, deflazacorte-6-beta-OH, representa um terço da eliminação urinária.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

O deflazacorte possui atividade anti-inflamatória e imunossupressora similar à prednisona, à metilprednisolona e à betametasona em doses equipotentes, conforme demonstrado nos estudos de curta duração de Avioli (1993), Ferrari (1991), Di Munno (1995) e Imbimbo (1984) ou nos de longa duração realizados por Ferraris (1992), Eberhardt (1994), Aicardi (1991), Balsan (1987), Cimmino (1994), Scudeletti (1990) e Loftus (1993).

Segundo Markham (1995), a dose de um corticoide é muito variável para cada doença e situação.

Em diversos trabalhos, a dose de deflazacorte também variou conforme a doença e seu estágio clínico, sendo em geral estabelecida equivalência terapêutica com outros corticoides de referência (prednisona ou metilprednisolona, por exemplo).

Em relação à prednisona, a equivalência terapêutica do deflazacorte está estimada entre 1:1,2, segundo estudos de Reitter (1995), Kim (1997), Lippuner (1998), Alvarez-Amador (1996), Bruno (1987), Mazzucconi (1980), Dubrovsky (1999) e Piera (1993); 1:1,28, conforme estudo realizado por Gobbi (1993); 1:1,32, em estudo conduzido por Pozzilli (1994); 1:1,34, segundo Vacca (1992); 1:1,4, conforme Ferrari (1992); e 1:1,5, segundo os seguintes autores Ferraris (1992), Ferraris (2000), Ferraris (2007), Lombardo (1991), Rebollo (1999) e Hurtado-Garcia (1997). Sendo assim, uma dose de 5 mg de prednisona equivale a uma dose de 6 mg a 7,5 mg de deflazacorte; do mesmo modo que uma dose de 20 mg de prednisona equivale a uma dose de 24 mg a 30 mg.

Vários estudos realizados em pacientes com doenças renais ou autoimunes confirmaram que a dose equipotente de deflazacorte em relação à prednisona ou prednisolona apresenta a correspondência média de 1,5, ou seja, uma dose de 5 mg de prednisona ou prednisolona corresponde a 7,5 mg de deflazacorte, segundo estudos de Avioli (1993), Krogsgaard (1995) e Lund (1987).

INDICAÇÕES

O deflazacorte é um glicocorticoide com propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, indicado para o tratamento de condições clínicas, sem riscos de infecções graves, em que seja indicado um glicocorticoide de uso oral.

Doenças reumáticas: artrite reumatoide, artrite psoriásica, osteoartrite pós-traumática, sinovite por osteoartrite, bursite aguda e subaguda, tenossinovite aguda não específica, epicondilite, espondilite anquilosante e artrite gotosa aguda.

Doenças do tecido conjuntivo: lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite sistêmica (polimiosite), cardite reumática aguda, polimialgia reumática, poliartrite nodosa, arterite temporal, granulomatose de Wegener.

Doenças dermatológicas: pêfigo, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliativa, micose fungoide, psoríase grave.

Estados alérgicos: controle de reações alérgicas graves ou incapacitantes que não respondem aos fármacos não esteroidais, rinite alérgica sazonal ou perene, asma brônquica, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro, reações de hipersensibilidade a fármacos.

Doenças respiratórias: sarcoidose, sarcoidose sistêmica, síndrome de Loeffler, pneumonia alérgica ou por aspiração, fibrose pulmonar idiopática.

Doenças oculares: inflamação da córnea, uveíte posterior difusa e coroidite, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, ceratite, coriorretinite, neurite óptica, irite e iridociclite, herpes zoster ocular.

Doenças neoplásicas: leucemia, linfomas, mieloma múltiplo.

Doenças neurológicas: esclerose múltipla em exacerbação.

Distúrbios hematológicos: púrpura trombocitopênica idiopática, trombocitopenia secundária, anemia hemolítica autoimune, eritroblastopenia, anemia hipoplástica congênita (eritroide).

Doenças gastrintestinais: colite ulcerativa, enterite regional, hepatite crônica.

Doença renal: síndrome nefrótica.

Doenças endócrinas: insuficiência suprarrenal primária ou secundária (os fármacos de escolha são a hidrocortisona e cortisona; o deflazacorte, devido aos seus poucos efeitos mineralocorticoides, deve ser usado em conjunto com um mineralocorticoide), hiperplasia suprarrenal congênita, tireoidite não supurativa. Devido à propriedade protetora dos ossos, o deflazacorte pode ser o fármaco de escolha para o tratamento de pacientes que necessitam de glicocorticoides, especialmente aqueles que apresentam maior risco de osteoporose. Devido aos seus reduzidos efeitos diabetogênicos, o deflazacorte é o glicocorticoide sistêmico de escolha para tratamento de pacientes portadores de diabetes e pré-portadores de diabetes.

CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade ao deflazacorte ou a qualquer outro componente da fórmula e em infecções sistêmicas sem o adequado acompanhamento médico.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Preferencialmente, os corticosteroides devem ser ingeridos pela manhã, para imitar a produção natural do organismo. Eles devem ser tomados após a alimentação. Os comprimidos de DEFLANIL® devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com auxílio de líquido, conforme orientação do médico. Cada 24 gotas de DEFLANIL® suspensão oral equivalem a 1 mL. Agitar o frasco antes de usar.

POSOLOGIA

O deflazacorte é um derivado glicocorticoide da prednisolona; e 7,5 mg de DEFLANIL® equivalem aproximadamente à mesma potência anti-inflamatória de 5 mg de prednisolona ou prednisona. A dose necessária é variável e deve ser individualizada de acordo com a doença a ser tratada e a resposta do paciente.

Adultos: dose inicial de 6 mg/d a 90 mg/d, dependendo da gravidade dos sintomas.

Crianças: dose de 0,22 mg/kg a 1,65 mg/kg de peso corporal por dia ou em dias alternados. Em doenças menos graves, doses mais baixas podem ser suficientes, enquanto as graves podem requerer doses maiores. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até a obtenção de uma resposta clínica satisfatória. Se esta não ocorrer, o tratamento deve ser interrompido e substituído por outro. Depois de se alcançar resposta inicial favorável, a dose de manutenção adequada deve ser determinada pela diminuição da dose inicial em pequenas frações até alcançar a menor dose capaz de manter a resposta clínica adequada.

Manutenção: os pacientes devem ser controlados cuidadosamente, com a identificação de sinais e sintomas que possam indicar a necessidade de ajuste de dose, incluindo alterações no quadro clínico resultante da remissão ou exacerbação da doença, resposta individual ao fármaco e efeitos do estresse (por exemplo, cirurgia, infecção, traumatismo). Durante o estresse, pode ser necessário o aumento temporário da dose.

Equivalência terapêutica: doses de 7,5 mg de deflazacorte equivalem a 5 mg de prednisona.

Mudanças de um esquema terapêutico prévio com corticosteroide para deflazacorte: provavelmente devido a algum fato relacionado com a interação dos receptores de corticosteroides (efeito ainda não conhecido), algumas falhas terapêuticas ocorreram quando utilizada a dosagem de 6 mg de deflazacorte como equivalente a 5 mg de prednisona e quando se instituiu de imediato a troca dos medicamentos. Dessa forma, recomenda-se utilizar doses maiores, em relação média de 7,5 mg de deflazacorte para 5 mg de prednisona. A transição pode ser imediata desde que respeitada a relação de equivalência terapêutica. Com esses cuidados, não foram verificadas falhas no tratamento com deflazacorte, além das obtidas com o uso de qualquer corticosteroide, nem aumento na incidência de efeitos adversos, mas, como para qualquer outro corticoide, ajustes individuais de doses podem ser necessários.

Esquecimento de dose (dose omitida): no caso de esquecimento de uma dose, orientar o paciente a tomar assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose esquecida deve ser desprezada e deve-se voltar ao esquema normal. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes em tratamento ou que se submeterão a tratamento com glicocorticoides e que comprovadamente estão submetidos a estresse não habitual podem necessitar de uma dose maior antes, durante e depois da condição estressante. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecções ou podem aparecer novas infecções durante o seu uso. Pacientes com infecções ativas (virais, bacterianas ou micóticas) devem ser cuidadosamente controlados.

Em pacientes com tuberculose ativa ou latente, a terapia deve limitar-se aos casos nos quais o deflazacorte é utilizado conjuntamente com o tratamento antituberculoso adequado. O uso prolongado de glicocorticoides pode produzir catarata posterior subcapsular ou glaucoma. Durante o tratamento com glicocorticoides, os pacientes não devem receber imunizações, especialmente em altas doses, devido à possibilidade de disseminação de vacinas vivas (por exemplo, a antivariólica) e/ou à falha na resposta dos anticorpos. A supressão da função hipotalâmica-hipofisária-suprarrenal induzida pelo glicocorticoide é dependente da dose e da duração do tratamento. O restabelecimento ocorre gradualmente após redução da dose e interrupção do tratamento. Entretanto, relativa insuficiência pode persistir por alguns meses depois da suspensão do tratamento, portanto, em qualquer situação estressante, o tratamento poderá ser reinstituído. Considerando que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, o paciente deve ser monitorado e, em alguns casos, devem-se administrar concomitantemente sais e/ou mineralocorticoides. Após terapia prolongada, a retirada do glicocorticoide deve ser lenta e gradual para evitar a síndrome de retirada: febre, mialgia, artralgia e mal-estar geral. Isso também pode ocorrer em pacientes sem evidências de insuficiência adrenal. O uso de deflazacorte requer cuidados especiais nas seguintes condições clínicas:

- Cardiomiopatias ou insuficiência cardíaca congestiva (devido ao aumento da retenção de água), hipertensão, manifestações tromboembólicas. Como os glicocorticoides podem causar retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio, pode ser necessário adotar uma dieta com suplementação de potássio e restrição de sal.
- Gastrite ou esofagite, diverticulite, colite ulcerativa, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente.
- Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave, insuficiência renal.
- Instabilidade emocional ou tendências psicóticas, epilepsia.
- Hipotireoidismo ou cirrose (condições que podem aumentar os efeitos dos glicocorticoides).
- Herpes simplex ocular (devido à possível perfuração da córnea).

O uso pediátrico prolongado de glicocorticoide pode suprimir o crescimento e o desenvolvimento da criança.

Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticoides são dependentes da dose e duração do tratamento, devem-se definir a dose, a duração do tratamento, bem com o tipo de terapia (diária ou intermitente) com base na relação risco-benefício para cada paciente.

Risco de uso por via de administração não recomendada: este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada. Não há estudos dos efeitos se administrado pelas vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser feita apenas por via oral.

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade

Estudos clínicos foram conduzidos com ratos, cachorros, camundongos e macacos. Os achados foram consistentes com outros glicocorticoides em doses comparáveis. Os efeitos teratogênicos demonstrados em roedores e coelhos foram típicos dos causados por outros glicocorticoides. Não foi demonstrado efeito carcinogênico do deflazacorte em camundongos, mas estudos realizados em ratos produziram resultados carcinogênicos consistentes com os achados de outros glicocorticoides.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: **C**

Não existem estudos adequados de reprodução humana com glicocorticoides. Foram descritos efeitos teratogênicos em animais com uso de glicocorticoides, como fissura do palato, retardamento do crescimento intrauterino e efeitos no crescimento e desenvolvimento cerebral. Crianças cujas mães receberam glicocorticoides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas em relação a possíveis sinais de hipoadrenalismo. Os glicocorticoides são excretados no leite materno e podem causar supressão do crescimento e hipoadrenalismo nos lactentes. Portanto, mães tratadas com glicocorticoides devem ser advertidas preferencialmente a não amamentarem. O uso durante a gravidez ou lactação deve ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais de seu uso após avaliação do médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: em crianças, as indicações para os glicocorticoides são as mesmas para os adultos, mas é importante que seja utilizada a menor dose efetiva possível. A administração em dias alternados pode ser apropriada.

Uso em idosos: o deflazacorte poderá ser utilizado por pacientes idosos, porém, as medidas de precaução devem ser as mesmas em qualquer terapia com glicocorticoide. Os efeitos adversos comuns de corticosteroides sistêmicos podem estar associados às consequências mais sérias nos pacientes idosos. Os comprimidos apresentam dois sulcos para facilitar a composição das doses.

Pacientes com insuficiência hepática: em pacientes com comprometimento hepático, os níveis sanguíneos de deflazacorte podem estar aumentados. Portanto, a dose de deflazacorte deve ser cuidadosamente monitorada e ajustada para a menor dose efetiva.

Pacientes com insuficiência renal: em pacientes com comprometimento renal, as medidas de precaução necessárias são as mesmas adotadas em qualquer terapia com glicocorticoide.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As precauções devem ser as mesmas tomadas com qualquer outro glicocorticoide. Como o deflazacorte é metabolizado no fígado, é recomendado o aumento de sua dose de manutenção se fármacos indutores das enzimas hepáticas forem utilizados concomitantemente: rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutetimida. No caso da administração concomitante com fármacos inibidores das enzimas hepáticas, tipo cetoconazol, é possível a redução da dose de manutenção do deflazacorte. Em pacientes que utilizam estrogênios, pode haver redução da dose de deflazacorte. Os efeitos desejados dos agentes hipoglicemiantes (inclusive a insulina), anti-hipertensivos e diuréticos podem ser antagonizados pelos corticosteroides; e os efeitos hipocalemiantes da acetazolamida, diuréticos de alça, tiazídicos e carbenoxolona são aumentados.

A eficácia de anticoagulantes cumarínicos pode ser aumentada pela terapia concomitante com corticosteroide; e uma restrita monitoração do INR ou do tempo de protrombina é necessária para evitar os sangramentos espontâneos. Pacientes tratados com corticosteroides e relaxantes musculares não despolarizantes podem apresentar relaxamento prolongado e miopatia aguda. Fatores de risco incluem tratamento com corticosteroide prolongado e altas doses e duração prolongada da paralisia muscular. Essa interação é mais provável após ventilação prolongada (como em UTIs). O *clearance* renal dos salicilatos é aumentado pelos corticosteroides; e a suspensão do esteroide pode resultar em intoxicação por salicilatos. Os glicocorticoides podem suprimir as respostas normais orgânicas no combate aos microrganismos, por isso é importante certificar-se de que alguma terapia anti-infecciosa seja efetiva e é recomendada a restrita monitoração dos pacientes. O uso concomitante de glicocorticoides e contraceptivos orais deve ser estritamente monitorado, pois os níveis plasmáticos dos glicocorticoides podem estar aumentados. Esse efeito pode ser devido à alteração no metabolismo ou na ligação às proteínas séricas. Os glicocorticoides podem reduzir os níveis plasmáticos dos contraceptivos orais. Os antiácidos podem reduzir a biodisponibilidade do deflazacorte, por isso recomenda-se manter no mínimo duas horas de intervalo entre suas administrações.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A incidência de efeitos adversos previsíveis inclui os relacionados à supressão hipotalâmica-hipofisária-suprarrenal, potência, dosagem, tempo de administração e duração do tratamento.

Efeitos endócrino-metabólicos: supressão da função hipotalâmica-hipofisária-suprarrenal, diminuição do crescimento em crianças e amenorreia. Face “cushingoide”, hirsutismo, aumento de peso e diabetes mellitus.

Efeitos anti-inflamatórios e imunossupressivos: aumento da suscetibilidade às infecções.

Efeitos musculoesqueléticos: osteoporose, fraqueza musculoesquelética, como miopatia e fraturas. Balanço negativo de nitrogênio.

Efeitos nos fluidos e distúrbios eletrolíticos: retenção de água e sódio com hipertensão, edema e insuficiência cardíaca, perda de potássio, alcalose hipocalêmica.

Efeitos neuropsiquiátricos: cefaleia, vertigem, euforia, hipomania ou depressão, insônia, agitação. Aumento da pressão intracraniana com papiledema em crianças (pseudotumor cerebral), comumente após interrupção do tratamento. Convulsões.

Efeitos oftálmicos: aumento da pressão intraocular, catarata subcapsular posterior.

Efeitos gastrintestinais: dispepsia, ulceração péptica com perfuração e hemorragia, pancreatite aguda (especialmente em crianças).

Efeitos dermatológicos: atraso no processo de cicatrização, fragilidade e afinamento da pele, acne.

Efeitos gerais: hipersensibilidade (incluindo anafilaxia), raras reações alérgicas.

Síndrome da supressão: redução de dosagem muito rápida após tratamento prolongado pode levar à insuficiência adrenal aguda. A síndrome de retirada pode também ocorrer na forma de febre, mialgia, artralgia, rinite, conjuntivite, nódulos dolorosos e pruridos na pele, perda de peso. Isso pode ocorrer nos pacientes mesmo sem evidência de insuficiência adrenal.

SUPERDOSE

Na superdosagem aguda, recomenda-se tratamento de suporte sintomático. A DL₅₀ oral é maior do que 4.000 mg/kg em animais de laboratório, sendo muito dificilmente alcançada na prática clínica.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz e umidade.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

MS nº: 1.0033.0063

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP

CEP: 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP: 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0005-07

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br



Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.