



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FLUOCORTOLONA PIVALATO - LIDOCAINA CLORHIDRATO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

RECTAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Agentes para el tratamiento de hemorroides y fisuras anales para uso tópico. Corticoesteroides / Anestésicos locales.

**Código ATC:** C05AA08 / C05AD01.

### 3.1. Farmacodinamia

Fluocortolona pivalato inhibe las reacciones cutáneas alérgicas e inflamatorias, y alivia las molestias subjetivas como prurito, escozor y dolor. Esta sustancia reduce la dilatación de los capilares, el edema de las células intersticiales y la infiltración de los tejidos. Se inhibe la proliferación capilar.

La lidocaína hidrocloreto es un anestésico local. Se ha observado que, por sus efectos analgésicos y antipruriginosos, es eficaz cuando se emplea en supositorios y pomadas diseñadas para el tratamiento de las molestias hemorroidales. La supresión del dolor y del prurito se debe a la inhibición de las vías nerviosas aferentes.

### 3.2. Farmacocinética

Los ingredientes activos pasan por difusión de las preparaciones al tejido inflamado para posteriormente ser absorbidos en forma parcial, distribuidos por el sistema circulatorio, metabolizados y finalmente excretados. Para obtener un efecto terapéutico local no son necesarias concentraciones plasmáticas farmacológicamente eficaces.

Tras la aplicación rectal de la crema a voluntarios varones sanos, un máximo del 15% de la dosis de fluocortolona pivalato, y del 30% de la dosis de lidocaína hidrocloreto fue absorbido sistémicamente.

Durante la aplicación de 2 supositorios 3 veces al día durante 4 semanas en voluntarios no se alcanzaron concentraciones plasmáticas sistémicamente eficaces de fluocortolona en el estado estable.

Los 21-ésteres de corticosteroides tales como la fluocortolona pivalato son convertidos por hidrólisis en el esteroide libre y el ácido graso respectivo ya sea durante la absorción o inmediatamente después de ésta por parte de esterasas ubicuas.

La fluocortolona es excretada en forma de sus metabolitos principalmente en la orina. Después de la administración intravenosa se han determinado vidas medias plasmáticas de aproximadamente 1,3 h y 4 h para la fluocortolona y sus metabolitos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

La lidocaína también presenta una absorción y una biodisponibilidad incompletas después de la aplicación rectal de la crema y del supositorio (aproximadamente 30% y 24% de la dosis, respectivamente).

Después de la administración intravenosa la lidocaína es eliminada del plasma con una vida media de 1 - 2 horas. La lidocaína es metabolizada en el organismo humano por N-desalquilación oxidativa, hidrólisis del enlace amida e hidroxilación del anillo aromático a 4-hidroxi-2,6-xilidina, la cual representa el metabolito principal (aproximadamente 70% de la dosis) en la orina.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Basándose en los resultados de estudios convencionales sobre toxicidad aguda, no cabe esperar riesgo específico en el hombre tras su uso terapéutico.

Se llevaron a cabo estudios sobre toxicidad para evaluar la tolerancia sistémica tras la administración repetida de los principios activos, utilizando las vías dérmica y rectal de administración. Los principales efectos fueron los signos típicos de una sobredosis del glucocorticoide o del anestésico local. No obstante, los datos obtenidos relacionados con la absorción y biodisponibilidad de los dos principios activos indican que no es de esperar que se produzca una carga sistémica farmacodinámicamente efectiva.

Basándose en los estudios sobre embriotoxicidad con fluocortolona / fluocortolona hexanoato y de lidocaína hidrocloreto, no se esperan efectos embriotóxicos / teratogénicos en humanos con el uso de la crema rectal.

En general, en los sistemas de análisis apropiados, los glucocorticoides dan lugar a efectos embriotóxicos y teratogénicos (p. ej., paladar hendido, malformaciones esqueléticas, retardo en el crecimiento intrauterino, mortalidad embrionaria). Debido a estos hallazgos, debe tenerse un especial cuidado cuando se prescriba crema rectal en base a esteroides durante el embarazo.

Los estudios *in vivo* e *in vitro* no indicaron de forma relevante un potencial genotóxico de fluocortolona. No se han realizado estudios específicos sobre tumorigenicidad con fluocortolona / fluocortolona pivalato. En base a su modo de acción farmacodinámico, la falta de evidencia de potencial genotóxico, la estructura química y los resultados de los estudios de toxicidad crónica, no existe sospecha de potencial tumorigénico para fluocortolona pivalato. En la actualidad nada indica que lidocaína tenga capacidad mutagénica. No obstante, existen pruebas de que un metabolito de lidocaína, 2,6-xilidina, que se da en ratas y posiblemente también en seres humanos, podría tener un efecto mutagénico. Estas pruebas se basan en análisis *in vitro* en los que se utilizó el metabolito en concentraciones muy elevadas, casi tóxicas. En un estudio sobre carcinogenicidad en ratas, realizado en un sistema de análisis muy sensible, mediante exposición transplacentaria y tratamiento postparto durante 2 años con dosis altas de 2,6-xilidina, se observaron tumores malignos y benignos, especialmente en la cavidad nasal (etmoides y cornetes). No parece totalmente improbable que este dato pudiera tener relevancia en seres humanos. Por esta razón no se debe administrar lidocaína a dosis elevadas durante períodos prolongados.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En los estudios sobre tolerancia local de la piel y la mucosa no se observaron más cambios que los efectos secundarios tópicos conocidos de los glucocorticoides. Según la literatura, los principios activos, al igual que los componentes individuales de la formulación base, podrían ser responsables de la aparición de reacciones cutáneas alérgicas, observadas solamente de forma esporádica, después del uso de la crema rectal.

## 4. INDICACIONES

Para el alivio sintomático del dolor y la inflamación asociados con: hemorroides, proctitis, eczema anal.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

Crema: Fluocortolona pivalato 1mg – Lidocaína clorhidrato 20mg

Aplicar en el área afectada cada 12 horas.

Supositorio: Fluocortolona pivalato 1mg – Lidocaína clorhidrato 40mg

Introducir un supositorio a buena profundidad dentro del ano cada 12 horas.

### 5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis.

#### Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

No se requiere ajuste de dosis.

#### Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)

No se recomienda el tratamiento de niños y adolescentes puesto que no se han realizado estudios clínicos en este grupo de edad.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

#### Crema

La crema rectal deberá ser aplicada cada 12 horas, una vez por la mañana y una vez por la noche. Una vez que ha habido una mejora de los síntomas, a menudo es suficiente una sola aplicación al día.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Aplique un poco de crema (una porción del tamaño aproximado de un guisante) alrededor del ano y en el anillo muscular anal con un dedo usando la punta del dedo para vencer la resistencia del esfínter.

Si la crema será usada dentro del recto, se deberá enroscar al tubo el aplicador incluido e insertar éste en el ano. De este modo es posible aplicar una cantidad pequeña de crema en el recto apretando ligeramente el tubo.

No utilizar el aplicador si está dañado. Después de cada uso, limpiar el exterior del aplicador con papel absorbente, posteriormente limpiar y remover el resto de producto dentro del aplicador con un hisopo de algodón y limpiar nuevamente el exterior del aplicador con papel absorbente. Enjuagar el aplicador bajo agua caliente hasta que esté visiblemente limpio y secar el exterior del aplicador con papel absorbente. Guardar el aplicador en la caja del producto.

En el caso de las lesiones muy inflamadas y por ende dolorosas, es aconsejable inicialmente aplicar la crema internamente con el dedo. A los bultos protruidos se les deberá aplicar una capa gruesa de crema y dichos bultos deberán ser empujados hacia dentro cuidadosamente con el dedo.

### Supositorios

Por lo general se deberá introducir un supositorio a buena profundidad dentro del ano cada 12 horas, por la mañana y por la noche. Si las molestias son severas. Una vez que ha habido mejoría, un solo supositorio al día o cada dos días es suficiente en muchos casos.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Crema

La incidencia de los efectos no deseados fue calculada a partir de los datos de los estudios clínicos combinados, los cuales involucraron a 661 pacientes. Los efectos no deseados se limitan a trastornos cutáneos en la región anal con el ardor como un efecto no deseado frecuente ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ) y con la irritación y las reacciones alérgicas como efectos no deseados poco frecuentes. No es posible descartar reacciones alérgicas a cualquiera de los ingredientes de la crema.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de la terapia prolongada (por más de cuatro semanas) existe el riesgo de que el paciente desarrolle alteraciones locales de la piel tales como atrofia, estrías o telangiectasias.

### Supositorios

La incidencia de los efectos no deseados fue calculada a partir de los datos de los estudios clínicos combinados, los cuales involucraron a 367 pacientes. Los efectos no deseados se limitan a trastornos cutáneos en la región anal con el ardor como un efecto no deseado frecuente ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ) y con la irritación como un efecto no deseado poco frecuente ( $\geq 0.1\%$ ,  $< 1\%$ ). No es posible descartar reacciones alérgicas a cualquiera de los ingredientes de los supositorios.

Después de la terapia prolongada (por más de cuatro semanas) existe el riesgo de que el paciente desarrolle alteraciones locales de la piel tales como atrofia, estrías o telangiectasias.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Se deberá administrar lidocaína con precaución a los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos.

No se han realizado estudios de interacción.

Es de esperar que el tratamiento simultáneo con inhibidores CYP3A incremente el riesgo de efectos adversos sistémicos, incluyendo la supresión suprarrenal. Debe evitarse la combinación a menos que los beneficios sobrepasen el riesgo incrementado de efectos adversos del sistema corticoesteroide, y en estos casos los pacientes deben ser vigilados adecuadamente.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

De haber presencia de hongos se requiere una terapia antimicótica en adición al uso del producto.

Se debe tener precaución de que el producto no entre en contacto con los ojos. Se recomienda lavarse cuidadosamente las manos después del uso.

Si los supositorios se reblandecen por el calor, antes de usarlos sumérjalos en agua fría sin abrir el envase.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

El tratamiento con el medicamento no debe superar las 2 semanas.  
El(los) excipiente(s) contenido(s) en la crema o en el supositorio podría(n) reducir la eficacia de los productos de látex tales como los condones.

### 8.2. Embarazo

Hay datos insuficientes sobre el uso del producto en la forma farmacéutica los supositorios y crema en mujeres embarazadas.

Estudios en animales (ratas y conejos) han mostrado toxicidad en la reproducción con el pivalato de fluocortolona. Por lo general se deberá evitar el uso de preparaciones tópicas con contenido de glucocorticoides durante el primer trimestre del embarazo.

Estudios epidemiológicos sugieren que podría haber un incremento del riesgo de paladar hendido en los recién nacidos de las mujeres que son tratadas con glucocorticoides durante el primer trimestre del embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### 8.3. Lactancia

Hay información insuficiente sobre la excreción de fluocortolona pivalato y de lidocaína clorhidrato en la leche materna.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

En caso de infecciones tópicas en la zona afectada, y si hay síntomas de los siguientes trastornos en la zona afectada: procesos cutáneos específicos (sífilis, tuberculosis), varicela, reacciones por vacunación, herpes genital.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Con base en los resultados de los estudios de toxicidad aguda realizados con los principios activos, no es de esperarse que haya un riesgo agudo de intoxicación después de una sola administración rectal o perianal del producto, ni siquiera en el caso de una sobredosis inadvertida.

Si la preparación es tomada accidentalmente por la vía oral (por ejemplo, si se tragan unos cuantos gramos de crema o más de un supositorio), los principales efectos esperados son efectos sistémicos de lidocaína clorhidrato, los cuales podrían manifestarse, dependiendo de la dosis, en forma de síntomas cardiovasculares severos (desde depresión hasta paro de la función cardíaca) y síntomas severos del sistema nervioso central (desde inhibición hasta paro respiratorio y convulsiones).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y medidas de soporte respiratorio (en caso necesario), control de las convulsiones y vigilancia constante de la función cardiovascular.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Rectal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2019



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

