



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIDROCORTISONA SUCCINATO SODICO

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico, monoterapia. Glucocorticoides.

Código ATC: H02AB09.

3.1. Farmacodinamia

La hidrocortisona posee las acciones mineralocorticoides y glucocorticoides. Las acciones antiinflamatorias de los corticoides se deben a sus efectos sobre las proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, colectivamente llamadas lipocortinas. Las lipocortinas, a su vez, controlan las biosíntesis de mediadores potentes de la inflamación, tales como prostaglandinas y leucotrienos mediante la inhibición de la liberación de la molécula precursora del ácido araquidónico.

Las dosis farmacológicas de los glucocorticoides inhiben la liberación de la hormona adrenocorticotrópica de la pituitaria, precipitando así la insuficiencia suprarrenal secundaria (cese de la secreción de corticosteroides endógenos). Si se administran dosis suprafisiológicas de glucocorticoides durante largos períodos de tiempo, la corteza suprarrenal se atrofia. La insuficiencia suprarrenal puede ocurrir si estos pacientes son sometidos a estrés fisiológico (por ejemplo, cirugía, infección sistémica, la pérdida de sangre).

3.2. Farmacocinética

Absorción

Después de la administración de dosis intravenosas únicas de 5, 10, 20 y 40 mg de hidrocortisona succinato sódico en sujetos varones sanos, los valores máximos medios obtenidos 10 minutos después de la dosis fueron 312, 573, 1095 y 1854 ng/mL, respectivamente. La hidrocortisona succinato sódico se absorbe rápidamente cuando se administra por vía intramuscular.

Distribución

La hidrocortisona se distribuye ampliamente en los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica y se secreta en la leche materna. El volumen de distribución en estado estacionario de la hidrocortisona varió de aproximadamente 20 a 40 L. La hidrocortisona se une a la glucoproteína transcortina (es decir, globulina



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

transportadora de corticosteroides) y a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de la hidrocortisona en humanos es aproximadamente del 92%.

Biotransformación

La hidrocortisona (es decir, cortisol) es metabolizada por 11 β -HSD2 a cortisona y luego a dihidrocortisona y tetrahidrocortisona. Otros metabolitos incluyen dihidrocortisol, 5 α -dihidrocortisol, tetrahidrocortisol y 5 α -tetrahidrocortisol. La cortisona se puede convertir en cortisol a través de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1). La hidrocortisona también es metabolizada por CYP3A4 a 6 β hidroxicortisol (6 β -OHF), y el 6 β -OHF varió del 2,8% al 31,7% de los metabolitos totales producidos, lo que demuestra una gran variabilidad interindividual.

Eliminación

La excreción de la dosis administrada es casi completa en 12 horas. Cuando se administra hidrocortisona succinato sódico por vía intramuscular, se excreta en un patrón similar al observado después de la inyección intravenosa.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos de la literatura respaldan que la hidrocortisona tiene un efecto aumentado en pacientes con enfermedad hepática, ya que el metabolismo y la eliminación de la hidrocortisona se reducen significativamente en estos pacientes. Se debe considerar una reducción de la dosis.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La administración de corticosteroides a animales hembras embarazadas puede producir alteraciones en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido, retraso del crecimiento intrauterino, así como efectos sobre el desarrollo cerebral y el crecimiento. Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se administran a ratas.

A la fecha se desconoce si existe relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y fertilidad por el uso de corticosteroides en humanos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de aquellas condiciones agudas en las que se requiera un efecto antiinflamatorio inmediato.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

100 mg a 500 mg/día.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Niños y adolescentes

25 mg/día.

5.2. Dosis máxima

Adultos

500 mg/día.

Niños y adolescentes

25 mg/día.

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 es necesario el ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

Pacientes con alteración de la función hepática son más propensos a sufrir efectos no deseados graves como consecuencia de una disminución de la unión a proteínas debido a una hipoalbuminemia y una reducción del metabolismo hepático de hidrocortisona. Pueden ser necesarios ajustes de las dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

El tratamiento debe realizarse teniendo en cuenta que las reacciones adversas pueden tener consecuencias más graves en estos pacientes, por lo que se requiere una supervisión clínica estrecha.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

La dosis de este medicamento en pediatría se rige más por la gravedad del estado y la respuesta del paciente que por la edad o el peso corporal. La dosis puede reducirse para estos pacientes, pero no debe ser inferior a 25 mg al día.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

La posología se establece en función de la gravedad del cuadro y la respuesta del paciente al tratamiento. La aparición de efectos no deseados puede minimizarse utilizando la mínima dosis efectiva durante el mínimo período de tiempo necesario. Se precisa una revisión frecuente del paciente con objeto de titular adecuadamente la dosis en función del avance de la enfermedad. Los efectos adversos de los glucocorticoides dependen en mayor grado de la duración del tratamiento que de la dosis empleada. Son raros aún con el empleo de dosis elevadas durante cortos periodos de tiempo. Por el contrario, tratamientos prolongados frecuentemente originan reacciones adversas considerables.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Normas para la correcta administración:

Mezclar el polvo contenido en el vial con la ampolla o vial de disolvente y aplicar en inyección intramuscular, intravenosa lenta, gota a gota o en perfusión continua mezclada con soluciones para perfusión.

Preparación de soluciones:

Para preparar la solución para perfusión, la solución anterior debe diluirse adicionalmente con 100 mL a 1000 mL de una solución de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9%) o una solución acuosa de glucosa de 50 mg/mL (5%).

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)

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables.

Infecciones e infestaciones

Aumento de la susceptibilidad y gravedad de las infecciones con supresión de signos y síntomas clínicos, infecciones oportunistas, recurrencia de tuberculosis inactiva.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos)

Sarcoma de Kaposi, crisis de feocromocitoma.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Leucocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide.

Trastornos endocrinos

Supresión del eje hipotalámico pituitario suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento en infancia y adolescencia, facies cushingoide. Alteraciones hidroelectrolíticas, retención hidrosalina, hiperglicemia, glucosuria, insuficiencia suprarrenal aguda, síndrome de abstinencia de esteroides.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Ganancia de peso, acidosis metabólica, retención de sodio, retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, dislipidemia, tolerancia reducida a la glucosa; aumento de los requisitos de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos), lipomatosis, aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Trastorno afectivo (incluyendo depresión, estado de ánimo eufórico, labilidad afectiva, dependencia de drogas, pensamientos suicidas), trastorno psicótico (incluyendo manía, delirios, alucinaciones y esquizofrenia), trastornos mentales, cambio de personalidad, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad, exacerbación de un comportamiento psicótico preexistente.

Trastornos del sistema nervioso

Aumento de la presión intracraneal con papiledema en niños (pseudotumor cerebral), habitualmente tras la retirada del tratamiento, agravamiento de epilepsia, lipomatosis epidural, hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, amnesia, trastorno cognitivo, mareos, dolor de cabeza.

Trastornos oculares

Aumento de la presión intraocular, glaucoma, papiledema, cataratas subcapsulares posteriores, adelgazamiento corneal o escleral, exacerbación de infecciones oculares virales o fúngicas, coriorretinopatía, exoftalmia, visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

Trastornos cardiacos

Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles), Engrosamiento del músculo cardíaco (miocardiopatía hipertrófica) en recién nacidos prematuros.

Trastornos vasculares

Trombosis, hipertensión, hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Embolia pulmonar, hipo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos gastrointestinales

Úlcera péptica (con posible perforación y sangrado), perforación intestinal, sangrado gástrico, pancreatitis, esofagitis, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, candidiasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema, hirsutismo, petequias, equimosis, atrofia cutánea, eritema, hiperhidrosis, estrías cutáneas, erupción cutánea, prurito, urticaria, acné, alteraciones en la cicatrización, hematomas, telangiectasias, atrofia cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Debilidad muscular, mialgia, miopatía, atrofia muscular, osteoporosis, osteonecrosis, fractura patológica, artropatía neuropática, artralgia, retraso del crecimiento, fractura por compresión espinal, rotura de tendón

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Irregularidades menstruales y amenorrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Disminución de la cicatrización, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el lugar de la inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los siguientes fármacos reducen el efecto terapéutico de los corticosteroides al aumentar su metabolismo: Rifampicina y rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efedrina, aminoglutetimida.

Los corticosteroides antagonizan los efectos de: Hipoglucemiantes (incluida insulina), antihipertensivos, diuréticos.

Los corticosteroides pueden aumentar los efectos de: Acetazolamida, diuréticos del asa y carbenexolona: los corticosteroides aumentan los efectos hipokalémicos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Anticoagulantes cumarínicos.

El tratamiento concomitante con corticosteroides requiere un control del INR o el tiempo de protrombina con objeto de evitar sangrado espontáneo.

El aclaramiento renal de los salicilatos está aumentado por los corticosteroides, y la retirada de los esteroides puede dar lugar a una intoxicación por salicilatos.

Los esteroides pueden reducir los efectos de los anticolinesterásicos en la miastenia grave y la colecistografía.

Los estrógenos pueden potenciar los efectos de los glucocorticoides.
Altas dosis de corticoides deterioran la respuesta inmune a las vacunas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La hidrocortisona puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La suspensión brusca de la terapia prolongada o con dosis elevada puede provocar insuficiencia suprarrenal aguda. Debido a sus múltiples interacciones es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar este producto con otros fármacos. Se debe tener precaución al administrar corticoesteroides a pacientes con insuficiencia cardíaca o renal debido a la posibilidad de retención de líquidos.

En pacientes con insuficiencia hepática los niveles sanguíneos de corticoesteroides pueden aumentar, igual que con otros fármacos que se metabolizan en el hígado y por tanto estos pacientes deben ser monitorizados con frecuencia.

La hidrocortisona, como otros corticosteroides, induce la supresión de la respuesta inflamatoria y la función inmune. Esto produce un aumento de la susceptibilidad del paciente frente a infecciones y un incremento de la severidad de las mismas. La presentación clínica de estas infecciones a menudo puede ser atípica, y enfermedades graves como septicemia (infección en la sangre) y tuberculosis pueden enmascarse, llegando a un estado avanzado antes de ser detectadas.

En el caso de la administración de vacunas de bacterias o virus inactivados, los corticoides pueden reducir la respuesta inmunológica esperada de la vacunación (aumento de anticuerpos séricos). Por tanto, no deben administrarse vacunas de cepas vivas a individuos en tratamiento con corticosteroides. Además, la respuesta de anticuerpos frente a otras vacunas puede estar disminuida.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En pacientes que han recibido dosis de aproximadamente 30mg de hidrocortisona durante más de 3 semanas, la retirada de la medicación no puede realizarse de forma brusca.

En los siguientes grupos de pacientes debe considerarse una retirada gradual de una terapia con corticoides sistémicos incluso en ciclos de tratamiento de 3 semanas o menos:

Pacientes con ciclos repetidos de corticoides sistémicos, especialmente si son de más de 3 semanas.

En el caso de prescripción de un ciclo corto durante el primer año después de haber finalizado un ciclo prolongado (meses o años).

Pacientes con insuficiencia adrenocortical de una etiología distinta a una terapia exógena con corticosteroides.

Pacientes que reciben dosis de corticosteroides sistémicos superiores a 160mg.

Pacientes que reciben de forma repetida dosis nocturnas.

La retirada rápida del corticoide tras un tratamiento prolongado puede dar lugar a insuficiencia adrenal aguda. Puede producirse también un "síndrome de abstinencia", incluyendo fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos cutáneos dolorosos/pruriginosos y pérdida de peso. El grado de insuficiencia está condicionado por variaciones interindividuales, las dosis empleadas y la duración del tratamiento.

La atrofia corticoadrenal se desarrolla en tratamientos prolongados, pudiendo persistir durante años después de haber cesado el tratamiento.

Durante la fase de tratamiento, cualquier enfermedad intercurrente, traumatismo o procedimiento quirúrgico requerirá un aumento temporal de la dosis.

Se debe indicar con precaución en: Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial grave, tromboembolismo reciente, insuficiencia renal, retención hidrosalina, diverticulitis, osteoporosis, inestabilidad emocional con tendencia psicótica, infecciones agudas o crónicas especialmente tuberculosis y varicela.

Población pediátrica

Las infecciones con un desenlace más grave o incluso mortal durante el uso concomitante de glucocorticosteroides (como varicela o sarampión) son más comunes en niños que en adultos.

El crecimiento puede inhibirse en caso de tratamiento prolongado con glucocorticoides

8.2. Embarazo

La hidrocortisona atraviesa rápidamente la placenta. No existen datos suficientes sobre la utilización de hidrocortisona en mujeres embarazadas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, que no han sido observadas en humanos. Cuando se administran durante períodos prolongados o de forma repetida durante el embarazo, los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Como con todos los fármacos, los corticosteroides solo deben ser prescritos cuando el beneficio para la madre y el niño superen los riesgos.

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

Los corticosteroides se excretan por la leche materna, aunque no existen datos específicos para la hidrocortisona. Los corticosteroides aparecen en leche materna y podrían suprimir el crecimiento o interferir con la producción endógena de los mismos. Por tanto, se contraindica la lactancia en las madres que estén tomando dosis farmacológicas de corticosteroides. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No hay evidencia de que los corticosteroides afecten negativamente a la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se deben tener en cuenta los posibles efectos secundarios de este medicamento, como alteraciones visuales, debilidad muscular, cambios de humor (euforia y depresión) y convulsiones que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que presenten algún de estos efectos secundarios no deben conducir ni utilizar maquinaria.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Infecciones agudas: infecciones víricas e infecciones fúngicas sistémicas (infecciones bacterianas).

La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Úlcera gástrica y duodenal.

Administración intratecal.

Administración epidural.

Herpes simple ocular.

Tuberculosis pulmonar activa o reciente.

Osteoporosis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Dosis altas de hidrocortisona pueden provocar hipertensión arterial, retención de agua y sales e incremento en la excreción de potasio y calcio.

10.2. Tratamiento

El manejo debe incluir restricción de sal en la dieta y suplementación de potasio. En caso de ingestión accidental, se debe realizar lavado gástrico y medidas generales de apoyo. En humanos, los reportes de toxicidad aguda y/o muerte tras la sobredosis de glucocorticoides es rara.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular, intravenoso.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

La vía intravenosa solo debe ser usada cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo supervisión del médico.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2022.