

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Deflazacorte Jaba 6 mg Comprimidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contem 6 mg de deflazacorte.

Cada comprimido contem 75,5 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido branco, plano, circular, ranhurado.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações Terapêuticas

Sendo um glicocorticóide com propriedades anti- inflamatórias e imunodepressoras, o Deflazacorte Jaba está indicado no tratamento de:

- . Insuficiência cortico- suprarrenal primária ou secundária
- . Doenças reumáticas
- . Colagenoses
- . Doenças pulmonares
- . Alergias
- . Doenças hematológicas
- . Doenças neoplásicas
- . Doenças dermatológicas
- . Doenças renais
- . Doenças gastrointestinais
- . Doenças oftalmológicas
- . Alterações do sistema nervoso periférico

Em vista dos menores efeitos deletérios no crescimento e na massa óssea (“bone-saving”, poupador do osso) o deflazacorte pode tornar-se especialmente útil nos doentes que precisam de altas doses e/ou de tratamentos longos, e em especial nos doentes com outros factores de risco de osteoporose ou de atraso do crescimento. O efeito diabetogénico reduzido confere valor ao deflazacorte no diabético (quando há necessidade imperiosa de corticoterapia) e nos doentes com risco aumentado de diabetes (pré- diabéticos, antecedentes familiares).

#### 4.2. Posologia e modo de administração

A dose diária pode ser aumentada para 90 mg, ou ainda mais. As doses diárias devem ajustar-se a cada caso individual, em função do diagnóstico, da gravidade da doença, do prognóstico, da duração provável da doença e do tratamento, da resposta terapêutica e da tolerância. Deve usar-se a dose mais baixa que produza resultado aceitável; quando for possível reduzir a dose, a implementação deverá ser gradual. Durante tratamento prolongado, pode ser necessário aumentar a dose transitoriamente, durante períodos de stress ou exacerbação da doença.

A dose mínima eficaz é de 3 mg/dia em toma única ou para doses elevadas, em 2 ou 3 tomas diárias.

Adultos:

Doença aguda: Até 120 mg/dia, em função da gravidade dos sintomas, durante alguns dias. Dependendo da resposta clínica, a dose deverá ser reduzida gradualmente até alcançar a dose mínima eficaz.

Doença crónica: A dose de manutenção não ultrapassará habitualmente 18 mg/dia.

Crianças:

Os estudos clínicos indicam que 0,25 a 1,5 mg/Kg/dia de deflazacorte são doses adequadas para tratar crianças.

A decisão de instaurar a corticoterapia prolongada em qualquer doente deverá basear-se na consideração dos riscos. Deverá persistir-se na avaliação continuada e repetida do estado clínico e considerar a redução da dose ou a suspensão gradual do tratamento.

#### 4.3. Contra- Indicações

Hipersensibilidade à substância activa (deflazacorte) ou a qualquer dos ingredientes de Deflazacorte Jaba.

Doentes recebendo imunização com vírus vivo.

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Os glicocorticóides podem mascarar alguns dos sinais de infecção e aumentam o risco de infecção intercorrente. Os doentes com infecções em curso (virais, bacterianas ou micóticas) requerem vigilância estreita. O tratamento de longo curso pode aumentar a possibilidade de infecção ocular secundária, por fungos ou vírus. A utilização durante processo de tuberculose activa deverá circunscrever-se aos casos de doença disseminada ou fulminante, sempre em associação com os esquemas recomendados de quimioterapia antituberculosa. Se houver indicação em doentes com tuberculose latente ou com reacção positiva à tuberculina, torna-se necessária observação frequente, dado o risco de reactivação da tuberculose; se for necessária corticoterapia prolongada, estes doentes deverão receber um esquema de quimioprofilaxia.

Depois de tratamento de longo curso, a suspensão da corticoterapia pode causar sintomas: febre, mialgias, artralgias e mal-estar. Este quadro pode acontecer sem evidência de função suprarrenal insuficiente.

As seguintes situações clínicas requerem precaução especial:

- . Doença cardíaca, com insuficiência cardíaca congestiva (excepto na presença de cardite reumática aguda), hipertensão, distúrbios tromboembólicos. Os glicocorticóides podem causar retenção de sódio e de água, e excreção aumentada de potássio. Pode ser preciso restringir o sal na dieta e dar suplemento de potássio.
- . Gastrite ou esofagite, diverticulite, colite ulcerosa se houver risco de perfuração iminente, abscesso ou infecção piogénica, anastomose intestinal recente, úlcera péptica activa ou lactente.
- . Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave, insuficiência renal.
- . Instabilidade emocional ou tendência psicótica; epilepsia.
- . Hipotiroidismo e cirrose hepática (podem aumentar os efeitos dos glicocorticóides).
- . Herpes simples ocular (risco de perfuração da córnea).
- . Tratamento de longo curso em crianças (pode retardar o crescimento e o desenvolvimento).

Como as complicações da corticoterapia dependem das doses e da duração, deverá procurar-se a dose mínima eficaz e avaliar a relação benefício/risco antes das decisões terapêuticas, como a oportunidade de um esquema intermitente.

Em doentes recebendo glicocorticóides, o aumento da posologia de glicocorticóides está indicado em caso de situações de stress.

O uso prolongado de glicocorticóides pode causar cataratas posterior subcapsulares, glaucoma com lesão possível dos nervos ópticos e pode aumentar a possibilidade de manifestações de infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

Processos de imunização não devem ser realizados em doentes sob terapêutica glicocorticóide, especialmente em doses elevadas, dada a possibilidade de disseminação de vacinas vivas e/ou de fracasso da resposta de anticorpos.

A supressão da função hipotalâmica-pituitária-supra-renal induzida depende da dose e duração do tratamento. A recuperação ocorre gradualmente à medida que a dose de esteróides é reduzida e interrompida. Contudo, insuficiência relativa pode persistir durante meses após a interrupção da terapêutica; portanto, em qualquer situação de stress ocorrendo durante esse período, deve-se restabelecer o tratamento hormonal. Dado que a secreção de mineralocorticóides pode estar perturbada, sal e/ou um mineralocorticóide deve ser administrado concomitantemente.

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em Lactase LAPP ou síndrome de má-absorção glucose- galactose não devem tomar este medicamento.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras

Embora os estudos clínicos com deflazacorte não tenham permitido encontrar interações medicamentosas, deve observar-se precaução semelhante à habitual durante corticoterapia. Recomenda-se aumento das doses de manutenção dos corticosteróides quando se administram ao mesmo tempo os seguintes fármacos: antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína), certos antibióticos (rifampicina),

anticoagulantes (cumarínicos) ou broncodilatadores (efedrina). Se o doente em corticoterapia for medicado ao mesmo tempo com certos antibióticos (eritromicina, troleandomicina), estrogénios ou preparações com estrogénios, recomenda-se reduzir a dose de glicocorticóide.

Deve também ter-se em consideração, tal como com outros glicocorticóides, a possibilidade de diminuição de níveis de salicilatos, aumento do risco de hipocalémia com uso concomitante de diuréticos ou glicosidos cardíacos e a uma relaxação prolongada após administração de relaxantes musculares não despolarizantes.

#### 4.6. Gravidez e aleitamento

Não se conhecem estudos de reprodução em humanos mas sabe-se que os glicocorticóides têm efeitos teratogénicos em animais. Não se recomenda Deflazacorte Jaba durante períodos de gestação e de aleitamento, a não ser que o benefício esperado tenha mais peso que o risco potencial. Os recém-nascidos de mães medicadas com glicocorticóides devem ser observados com o objectivo de procurar sinais de hipo-suprarrenalismo. Os glicocorticóides são excretados no leite humano e podem causar supressão do crescimento e hiposuprarrenalismo no lactente; por isso, as mães em corticoterapia devem ser avisadas para não aleitarem os filhos.

#### 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis durante tratamentos com deflazacorte são os característicos dos glicocorticóides, mas com efeitos menores no metabolismo ósseo e glicídico. Foram descritos os seguintes efeitos: susceptibilidade aumentada a infecções, alterações digestivas (dispepsia, úlcera péptica, perfuração de úlcera, hemorragia, e pancreatite aguda sobretudo em crianças), desequilíbrio hidro-electrolítico (retenção de sódio com hipertensão, edema e insuficiência cardíaca, depleção de potássio), efeitos músculo-esqueléticos (atrofia muscular, miopatia aguda que pode ser desencadeada por relaxantes musculares não despolarizantes, astenia, osteoporose, balanço azotado negativo), efeitos cutâneos (diminuição da espessura da pele, estrias, acne) perturbações neuropsiquiátricas (cefaleias, vertigens, euforia, insónia, hipercinesia, hipomania ou depressão, pseudotumor cerebri em crianças), efeitos oftálmicos (catarratas subcapsulares posteriores, sobretudo em crianças, aumento de pressão intraocular), casos raros de reacções alérgicas, efeitos endócrinos (aumento de peso com distribuição cushingóide da panícula adiposa e face lunar, hirsutismo, amenorreia, diabetes mellitus, inibição do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, atraso do crescimento, e insuficiência corticossuprarrenal relativa que pode subsistir 1 ano ou mais após o termo de corticoterapia prolongada).

Uma miopia aguda pode ser precipitada por relaxantes musculares não despolarizantes em doentes tratados com corticosteróides sistémicos (especialmente durante uma terapêutica com doses elevadas e após tratamento prolongado).

#### 4.9. Sobredosagem

São improváveis quadros clínicos por sobredosagem. Em animais que receberam deflazacorte por via oral, a DL<sub>50</sub> foi superior a 4000 mg/Kg

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 8.2.2. Glucocorticóides. Código ATC: H02A B13

O deflazacorte é um glicocorticóide. As propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras são utilizadas no tratamento de larga variedade de estados patológicos e são comparáveis às exercidas por outros glicocorticóides, com potência de 0,8 relativamente à prednisona e prednisolona (a equivalência terapêutica é de cerca de 6 mg de deflazacorte para 5 mg de prednisona).

Estudos clínicos comparativos mostram que o deflazacorte, relativamente à prednisona em doses equivalentes:

1. Inibe menos a absorção intestinal de cálcio e aumenta em menor medida a excreção urinária de cálcio.
2. Reduz significativamente menos o volume trabecular ósseo e o conteúdo mineral ósseo.
3. Tem menor efeito no crescimento de crianças pré- púberes.
4. Produz efeito diabetogénico reduzido em indivíduos normais, em indivíduos com antecedentes de diabetes e em diabéticos.

### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

Após administração por via oral o deflazacorte é bem absorvido e, por acção das esterasas plasmáticas, converte-se rapidamente no metabolito activo (D21-OH) que alcança picos plasmáticos ao fim de 1,5 a 2 horas. A ligação às proteínas do plasma é de 40 %; não mostra afinidade para a globulina transportadora de corticosteróides, a transcortina. A semivida de eliminação é de 1,1 a 1,9 horas. Predomina a eliminação renal e recupera-se na urina 70% da dose administrada; os 30 % restantes são eliminados nas fezes. O D21-OH metaboliza-se extensamente e apenas 18 % da excreção urinária representa D21-OH intacto; o metabolito 6 beta-OH representa um terço da eliminação urinária.

No animal, apenas uma quota reduzida de <sup>14</sup>C deflazacorte consegue atravessar a barreira hemato-encefálica.

### 5.3. Dados de segurança pré- clínica

Os estudos em ratinhos, ratos, cães e macacos produziram resultados comparáveis aos já conhecidos com outros glicocorticóides em doses equivalentes. Os efeitos teratogénicos observados em roedores e coelhos são característicos dos glicocorticóides. Não se encontrou actividade carcinogénica em ratinhos mas houve efeitos carcinogénicos em ratos, semelhança do descrito para os outros glicocorticóides.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista de Excipientes

Lactose monohidratada, hidroxipropilmetilcelulose, crospovidina, celulose microcristalina, amido de milho pré-gelatinizado, estearato de magnésio.

#### 6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

#### 6.3. Prazo de validade

4 anos.

#### 6.4. Precauções especiais de conservação

Não são necessárias precauções especiais de conservação.

#### 6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em blister de PVC+PVdC / Alumínio + PVdC.

As apresentações são 20 e 60 comprimidos doseados a 6 mg em deflazacorte.

#### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.

Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3

2740-298 Porto Salvo

Portugal

### 8. NUMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Embalagem de 6 mg com 20 comprimidos - REGISTO Nº 5043278

Embalagem de 6 mg com 60 comprimidos - REGISTO Nº 5043302

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

12.07.2007

### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Setembro 2008