

Libbs

DEFLANIL®
(deflazacorte)

Libbs Farmacêutica Ltda.

comprimidos

7,5 mg

DEFLANIL®

deflazacorte

APRESENTAÇÃO

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

USO ORAL**USO ADULTO e PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém 7,5 mg de deflazacorte.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, amido e óxido ferroso amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. 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, sinuvite por osteoartrite, bursite aguda e subaguda, tenossinuvite aguda não específica, epicondilite, espondilite anquilosante e artrite gotosa aguda.
- **Doenças do tecido conjuntivo:** lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda, polimialgia reumática, poliartrite nodosa, artrite temporal e granulomatose de Wegener.
- **Doenças dermatológicas:** pênfigo, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliativa, micose fungoide e 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 e reações de hipersensibilidade a fármacos.
- **Doenças respiratórias:** sarcoidose, sarcoidose sistêmica, síndrome de Loeffler, pneumonia alérgica ou por aspiração e fibrose pulmonar idiopática.
- **Doenças oculares:** inflamação da córnea, uveíte posterior difusa e coroidite, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, ceratite, coriorretinite, neurite óptica, irite, iridociclite e herpes zoster ocular.
- **Doenças neoplásicas:** linfoma não Hodgkin e mieloma múltiplo.
- **Doenças neurológicas:** esclerose múltipla em exacerbão.
- **Distúrbios hematológicos:** púrpura trombocitopênica idiopática, trombocitopenia secundária, anemia hemolítica autoimune, eritroblastopenia e anemia hipoplásica congênita (eritroide).
- **Doenças gastrintestinais:** 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 e 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 glicocorticoïdes, 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.

2. 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 (1899) 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.

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).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O deflazacorte, quimicamente denominado 11-beta-21-dihidroxi-2'-metil-5'betaH-pregna-1,4-dieno [17,16-d]oxazol-3,20-diona-21-acetato, é um glicocorticoide derivado oxazolínico 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 C₂₅H₃₁NO₆.

Os glicocorticoides 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.

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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade ao deflazacorte ou a qualquer outro componente de sua formulação e em infecções sistêmicas sem o adequado acompanhamento médico.

5. 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:

- Cardiompatias 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.
- Hipotiroidismo 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 como o tipo de terapia (diária ou intermitente) com base na relação risco-benefício para cada paciente.

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. As reações adversas comuns de corticosteroides sistêmicos podem estar associadas às consequências mais sérias nos pacientes idosos.

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

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

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução: estudos clínicos foram conduzidos com ratos, cães, 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.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. 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 hipoadrenalinismo. Os glicocorticoides são excretados no leite materno e podem causar supressão do crescimento e hipoadrenalinismo 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.

6. 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 induktores das enzimas hepáticas forem utilizados concomitantemente: rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutarimida. 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 hipocalêmiantes 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 corticosterooides e relaxantes musculares não despolarizantes podem apresentar relaxamento prolongado e miopia 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 Unidades de terapia intensiva – UTIs). O clearance renal dos salicilatos é aumentado pelos corticosterooides; 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de Deflanil® são amarelos, circulares, bissulfados e biconvexos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Preferencialmente, os corticosteroídes 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.

O deflazacorte é um derivado glicocorticoide da prednisolona, sendo que 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.

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.

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.

- **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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponíveis em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. 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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS nº: 1.0033.0161

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

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP
Indústria brasileira
www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.



08000-135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014		10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2006	168644/06-5	1645- Inclusão de nova concentração no país	23/04/2012	Adequação à RDC 47/09	VP/VPS	7,5 mg comprimidos