



1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLU-CORTEF

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- Cada 2 ml de Solu-Cortef 100 mg, depois de reconstituído, contém: succinato sódico de hidrocortisona - equivalente a 100 mg de hidrocortisona
- Cada 2 ml de Solu-Cortef 250 mg, depois de reconstituído, contém: succinato sódico de hidrocortisona - equivalente a 250 mg de hidrocortisona
- Cada 4 ml de Solu-Cortef 500 mg, depois de reconstituído, contém: succinato sódico de hidrocortisona - equivalente a 500 mg de hidrocortisona
- Cada 8 ml de Solu-Cortef 1000 mg, depois de reconstituído, contém: succinato sódico de hidrocortisona - equivalente a 1000 mg de hidrocortisona

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Via de Administração: intramuscular ou intravenosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

1. Doenças Endócrinas

Insuficiência adrenocortical primária ou secundária.

Insuficiência adrenocortical aguda.

No pré-operatório e em caso de traumatismo ou doenças graves, em doentes com insuficiência adrenocortical ou quando a reserva suprarrenal é duvidosa.

Choque que não responde à terapia convencional, particularmente se existe ou se suspeita de insuficiência adrenocortical.

Hiperplasia suprarrenal congénita.

Tiroidite não supurativa.

Hipercalcemia associada com cancro.

2. Doenças não endócrinas

Doenças reumáticas - Usa-se como terapêutica adjuvante para administração a curto prazo (para aliviar o doente no caso de um episódio agudo ou exacerbação) de:

- Bursite aguda e subaguda;
- Artrite gotosa aguda;

- Tenosinovite aguda não específica;
- Espondilite anquilosante;
- Epicondilite;
- Osteoartrite pós-traumática;
- Artrite psoriática;
- Artrite reumatoide incluindo a artrite reumatoide juvenil (determinados casos podem requerer terapêutica de manutenção de baixa dosagem);
- Osteoartrite sinovial.

Doenças do colagénio - Durante uma exacerbação ou como terapêutica de manutenção em casos selecionados de:

- Cardite reumática aguda;
- Dermatmiosite sistémica (polimiosite);
- Lúpus eritematoso sistémico.

Doenças dermatológicas

- Dermatite bulhosa herpetiforme;
- Dermatite esfoliativa;
- Micoses fungóides;
- Pênfigo;
- Eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson);
- Psoríase grave;
- Dermatite seborreica grave.

Estados alérgicos – Controlo de situações alérgicas graves ou incapacitantes, não tratáveis com a terapêutica convencional:

- Edema laríngeo agudo não infeccioso;
- Dermatite atópica;
- Asma brônquica;
- Dermatite de contacto;
- Reações de hipersensibilidade a fármacos;
- Rinite alérgica sazonal ou permanente;
- Doença do soro;
- Reações urticariformes pós-transfusionais.

Doenças oftálmicas - Está indicada nos processos alérgicos e inflamatórios graves agudos e crónicos dos olhos, tais como:

- Conjuntivites alérgicas;
- Úlceras alérgicas marginais da córnea;
- Inflamação do segmento anterior;
- Corioretinites;
- Coroidites e uveítes difusas posteriores;
- Herpes zoster oftálmico;
- Irítes e iridociclites;
- Queratites;
- Nevrites óticas;
- Oftalmia simpática.

Doenças gastrointestinais - Para apoiar o doente durante os períodos críticos da doença em:

- Colite ulcerativa (terapêutica sistémica);
- Enterite regional (terapêutica sistémica).

Doenças respiratórias

- Pneumonite de aspiração;
- Berliose;
- Tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculosa apropriada;
- Síndrome de Löefler não tratável por outros meios;
- Sarcoidose sintomática.

Doenças hematológicas

- Anemia hemolítica adquirida (autoimune);
- Anemia hipoplástica congênita (eritroide);
- Eritroblastopenia (anemia dos glóbulos vermelhos);
- Púrpura trombocitopenia idiopática nos adultos (administrado apenas por via intravenosa; a via intramuscular está contraindicada);
- Trombocitopenia secundária nos adultos.

Doenças neoplásicas - Para o tratamento paliativo de:

- Leucemia aguda da infância;
- Leucemias e linfomas em adultos.

Estados edematosos - Para indução da diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou devido a lúpus eritematoso.

Emergência Médica

- Choque secundário devido a insuficiência adrenocortical, ou choque que não responde à terapia convencional devido a uma insuficiência adrenocortical;
- Perturbações alérgicas agudas (estados asmáticos, reações anafiláticas, picadas de insetos, etc.), após administração de epinefrina.

Embora não se encontrem disponíveis ensaios bem controlados (em dupla ocultação e controlados com placebo), os dados relativos a estudos animais indicam que os corticosteroides podem ser úteis no choque hemorrágico, traumático e cirúrgico, nos casos em que o tratamento convencional (como por exemplo reposição de fluidos, etc.) não foi eficaz. (Ver Advertências e Precauções Especiais de Utilização)

Miscelânea

- Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.
- Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnóideo ou ameaça de bloqueio, quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculosa.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento pode ser administrado por injeção intravenosa, perfusão intravenosa ou por injeção intramuscular. O método de preferência para o uso em emergência é a injeção intravenosa. Após o período de emergência inicial, deve-se ponderar a utilização de uma preparação injetável de longa ação ou de uma forma oral. O tratamento inicia-se com a administração do succinato sódico de hidrocortisona por períodos de 30 segundos, (por exemplo, succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona) a 10 minutos (por exemplo, 500 mg ou mais). De um modo geral só se devem administrar doses elevadas de corticosteroides, até o estado do doente se encontrar estabilizado, o que sucede no período compreendido entre as 48 e 72 horas após a primeira administração. Embora no tratamento de

curta duração sejam raros os efeitos adversos associados à administração de doses elevadas de corticosteroides, pode ocorrer ulceração péptica. Como medida profilática está incluída a terapia antiácida.

Quando é necessário prolongar o tratamento com hidrocortisona por períodos superiores a 48-72 horas, pode registrar-se a ocorrência de hipernatremia. Sob estas circunstâncias pode ser útil a substituição do succinato sódico de hidrocortisona por outro corticosteroide, como por exemplo o succinato sódico de metilprednisolona, em que a retenção de sódio é praticamente nula.

A dose inicial de succinato sódico de hidrocortisona está compreendida entre 100 mg e 500 mg ou mais (succinato sódico de hidrocortisona expresso em equivalentes de hidrocortisona) dependendo da gravidade da situação.

Esta dose pode ser repetida a intervalos de 2, 4, ou 6 horas conforme a resposta do doente e a situação clínica. Nas crianças a dose pode ser reduzida. Esta redução é determinada mais pela gravidade da situação e resposta do doente do que pela idade ou peso corporal, mas nunca deve ser inferior a 25 mg diárias.

Os doentes submetidos a condições graves de stress, após tratamento com corticosteroides devem ser observados cuidadosamente para a deteção de sinais e sintomas de insuficiência adrenocortical.

Os corticosteroides atuam como adjuvantes e não substituem a terapia convencional.

4.3 Contraindicações

Está contraindicado em doentes com infeções fúngicas sistémicas, ou com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou aos seus componentes.

Está contraindicada a administração de vacinas vivas, ativas ou atenuadas em doentes que estejam a tomar doses imunossupressoras de corticosteroides.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Nos doentes sob corticoterapia sujeitos a um stress fora do comum, deve-se aumentar a dose de corticosteroides de ação rápida, antes, durante e após a situação de stress.

Os corticosteroides mascaram por vezes alguns sinais de infeção, podendo surgir durante a sua utilização novas infeções. Regista-se também uma diminuição da resistência e incapacidade de localização da infeção. Infeções patogénicas, virais, bacterianas, fúngicas, infeções por protozoários ou helmínticas, em qualquer lugar do corpo, podem estar associadas com a utilização dos corticosteroides isoladamente ou em combinação com outros medicamentos imunossupressores que afetam a imunidade celular, a imunidade humoral ou função neutrófila. Estas infeções podem ser suaves, mas também podem ser graves e até mortais. Com o aumento das doses de corticosteroides aumenta a ocorrência de infeções.

O uso de succinato sódico de hidrocortisona na tuberculose ativa deve-se restringir aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada em que o corticosteroide é usado como adjuvante numa terapêutica antituberculosa adequada. Caso se administrem os corticosteroides a doentes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina deve efetuar-se uma observação cuidadosa a fim

de detetar uma possível reativação da doença. Durante uma corticoterapia prolongada estes doentes devem também receber quimioterapia.

Está contraindicada a administração de vacinas vivas, ativas ou atenuadas em doentes que estejam a tomar doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas a doentes que estejam a tomar doses imunossupressoras de corticosteroides. Contudo a resposta a essas vacinas pode ser diminuta. Os processos de imunização indicados podem ser considerados em doentes que não estejam a tomar doses imunossupressoras de corticosteroides.

A hidrocortisona pode provocar um aumento da pressão sanguínea, retenção de sal e água e um aumento da excreção de potássio. Pode ser necessária uma dieta de restrição de sal e suplemento de cálcio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Registaram-se, embora raramente, em doentes submetidos a tratamento parentérico com corticosteroides, casos de reações anafilactoides (por exemplo broncospasmos) Devem tomar-se medidas de precaução apropriadas antes da administração, em particular nos doentes com história clínica de alergia a qualquer fármaco.

O Solu-Cortef contém álcool benzílico (ver 6.1 Lista de excipientes), que tem sido referido como estando associado à "Síndrome de Gasping" fatal em crianças prematuras. O álcool benzílico pode provocar reações tóxicas em recém-nascidos e crianças, não devendo ser utilizado em idades inferiores a 3 anos.

Embora não se disponha de estudos recentes com a hidrocortisona ou outros corticosteroides, estudos realizados com o succinato sódico de metilprednisolona no estado de choque séptico, revelaram que pode ocorrer um aumento da mortalidade em alguns subgrupos de maior risco (como por exemplo, níveis de creatinina superiores a 2,0 mg ou infeções secundárias).

Precauções Gerais

Pode verificar-se ausência de crescimento em crianças que estão a fazer uma terapia prolongada com glucocorticoides em mais de uma dose diária. A utilização deste regime terapêutico deve ser restringida às situações mais graves.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com herpes simplex ocular devido a possível perfuração da córnea.

Durante o tratamento com corticosteroides podem ocorrer alterações psíquicas que vão desde euforia, insónia, alterações do humor e de personalidade, depressão grave e manifestações claramente psicóticas. Do mesmo modo, caso exista instabilidade emocional ou tendências psicóticas pode dar-se o seu agravamento com o uso de corticosteroides.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em colites ulcerativas não específicas, com probabilidades de perfuração, abscessos ou outras infeções piogénicas, diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose ou miastenia gravis.

Com o uso de doses elevadas de corticosteroides foi descrita a ocorrência de miopatia aguda, que ocorre muitas vezes em doentes com perturbações de transmissão neuromuscular (ex. miastenia grave), ou em doentes que recebem uma terapêutica concomitante de fármacos de bloqueio neuromuscular (ex. pancurónio) Esta miopatia aguda é generalizada, podendo envolver músculos

oculares e respiratórios, e pode originar uma quadriparesia. Pode ocorrer uma elevação de creatinoquinase. O desenvolvimento clínico ou a recuperação após a suspensão de corticosteroides pode requerer semanas ou anos.

Foi registada a ocorrência de Sarcoma de Kaposi em doentes sujeitos a uma terapêutica de corticosteroides. A suspensão dos corticosteroides pode originar uma remissão clínica.

4.5 Interações medicamentosas e outras

Fármacos indutores de enzimas hepáticas, tais como o fenobarbital, a fenitoína, e a rifampicina podem aumentar a depuração dos corticosteroides, podendo ser necessário um aumento da dose para que se verifique a resposta desejada.

Fármacos tais como a troleandomicina e o cetoconazol podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, diminuindo a sua depuração. Desta forma a dose de corticosteroides deve ser cuidadosamente estabelecida para evitar a toxicidade esteroide.

Os corticosteroides podem aumentar a depuração da aspirina, quando administrada de forma crónica em doses elevadas. Este facto pode levar à diminuição dos níveis séricos de salicilados e aumentar o risco de toxicidade salicílica quando se suspende a administração do corticosteroide. Em doentes com hipoprotrombinemia, a administração concomitante de aspirina e de salicilados deve ser cuidadosa.

O efeito dos corticosteroides nos anticoagulantes orais é variável. Existem relatos de aumento, bem como de diminuição dos níveis plasmáticos de anticoagulantes quando administrados concomitantemente com os corticosteroides. Desta forma os índices de coagulação devem ser monitorizados de forma a manter o efeito anticoagulante desejado.

4.6 Gravidez e aleitamento

Alguns estudos em animais de laboratório demonstraram que os corticosteroides, quando administrados à mãe em doses elevadas, podem causar malformações fetais. Não se efetuaram estudos de reprodução adequados com corticosteroides no homem. Portanto, a utilização destes fármacos durante a gravidez, aleitação ou em mulheres com potencial gestacional exige que se analisem as vantagens do seu uso relativamente aos riscos potenciais que representam para a mãe e para o embrião ou feto. Uma vez que não existe evidência adequada da utilização segura durante a gravidez humana, este fármaco só deverá ser usado em mulheres grávidas em caso de absoluta necessidade.

Os corticosteroides atravessam rapidamente a barreira placentária. Os recém-nascidos de mães que tenham recebido doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para rastreio de sinais de insuficiência suprarrenal. Ignoram-se os efeitos dos corticosteroides sobre o trabalho de parto.

Os corticosteroides são excretados no leite humano.

Não existe qualquer evidência de que os corticosteroides sejam carcinogénicos mutagénicos ou alterem a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se aplica.

4.8 Efeitos indesejáveis

Nota: As reações adversas descritas são típicas dos corticosteroides sistémicos. A sua inclusão nesta lista, não indica necessariamente que determinado efeito específico tenha sido observado com esta formulação em particular.

Alterações do equilíbrio hidroelectrolítico

Retenção de sódio;
Insuficiência cardíaca congestiva em doentes suscetíveis;
Hipertensão;
Retenção de fluidos;
Perda de potássio;
Alcalose hipocalémica;
Aumento da excreção de cálcio.

Alterações Musculosqueléticas

Miopatia esteróide;
Debilidade muscular;
Osteoporose;
Fraturas patológicas;
Fraturas vertebrais por compressão;
Necrose asséptica;
Rotura de tendão, particularmente do tendão de Aquiles.

Perturbações Gastrointestinais

Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia;
Hemorragia gástrica;
Pancreatite;
Esofagite;
Perfuração intestinal.
Verificou-se o aumento da alanina-transaminase (ALT,SGPT), da aspartato-transaminase (AST, SGOT) e da fosfatase alcalina após o tratamento com corticosteroides. Estas alterações são normalmente pequenas, não sendo associadas a qualquer síndrome clínico, e são reversíveis após a interrupção do tratamento.

Perturbações Dermatológicas

Deficiências de cicatrização;
Petéquias e equimoses;
Pele fina e frágil;
Registou-se o aparecimento de Sarcoma de Kaposi em doentes que estavam a ser medicados com corticosteroides.

Alterações Metabólicas

Balanço azotado negativo devido a catabolismo proteico.

Perturbações Neurológicas

Aumento de pressão intracraniana;

Pseudotumor cerebral;

Alterações psíquicas/ alterações psicóticas incluindo euforia, insônia, mudança de humor, alterações de personalidade, depressão, exacerbação de instabilidade emocional pré-existente ou tendências psicóticas;

Convulsões.

Perturbações Endócrinas

Irregularidades menstruais;

Desenvolvimento do estado Cushingoide;

Supressão do eixo adrenopituitário;

Fraca tolerância a hidratos de carbono;

Manifestações de diabetes mellitus latente;

Aumento da necessidade de insulina ou de agentes hipoglicêmicos orais em diabéticos;

Supressão do crescimento nas crianças.

Perturbações Oftálmicas

Cataratas subcapsulares posteriores;

Aumento de pressão intraocular;

Exoftalmia.

Sistema Imunológico

Mascaramento de infecções;

Ativação de infecções latentes, incluindo reativação da tuberculose.

Infeções oportunistas, de diversa patogenicidade, em diversas partes do corpo, de suaves a mortais.

Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia e reações anafilactóides (ex. broncoespasmo, edema laríngeo, urticária);

Pode suprimir as reações aos testes cutâneos.

Miscelânea

O produto contém álcool benzílico que tem sido associado com a “Síndrome de Gasping” fatal em crianças prematuras.

4.9 Sobredosagem

Não há síndrome clínica de sobredosagem aguda com succinato sódico de hidrocortisona. A hidrocortisona é dialisável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: 8.2.2 Glucocorticoides

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A atividade metabólica e anti-inflamatória do succinato sódico de hidrocortisona é idêntica à da hidrocortisona.

Quando administrados por via parentérica em quantidades equimoleculares, os dois compostos apresentam uma atividade biológica equivalente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração intravenosa de succinato sódico de hidrocortisona, os efeitos, são evidentes ao fim de 1 hora e persistem por períodos variáveis. A excreção é praticamente total ao fim de 12 horas. Assim, caso se necessite permanentemente, de níveis plasmáticos elevados, deve seguir-se um esquema posológico de administração de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas. Quando administrada por via intramuscular a absorção é igualmente rápida e o padrão de excreção é semelhante ao observado após administração intravenosa.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato de sódio monobásico mono-hidratado; fosfato de sódio dibásico anidro; álcool benzílico

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Pó não reconstituído (100 mg/2 ml): 36 meses.

Pó não reconstituído (250 mg/2 ml; 500 mg/4 ml; 1000 mg/8 ml): 60 meses.

Solução reconstituída: 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Pó não reconstituído: não conservar acima de 25°C.

Após reconstituição a solução deve ser utilizada num prazo de 24h e deve ser armazenada a condições de temperatura controlada compreendida entre 15 e 25°C e ao abrigo da luz. A solução só deve ser administrada se se encontrar límpida.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O Solu-Cortef apresenta-se acondicionado em frascos "act-o-vial" (100 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg) de vidro de tipo I com rolhas de borracha butílica obedecendo aos requisitos da Farmacopeia Europeia.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Preparação das Soluções

Sempre que a solução e o recipiente o permitam os fármacos para administração parentérica devem ser inspecionados visualmente para deteção da dimensão das partículas e descoloração.

100 mg ou com água bacteriostática para injetáveis

Para injeção intravenosa ou intramuscular, prepare a solução assepticamente adicionando até 2 ml de Água Bacteriostática para Injetáveis ou de Cloreto de Sódio Bacteriostático ao conteúdo de um frasco. Para perfusão intravenosa prepare primeiro a solução adicionando até 2 ml de Água Bacteriostática para Injetáveis ao frasco: A esta solução podem então adicionar-se de 100 a 1000 ml de dextrose 5%, em Água (ou soro fisiológico ou dextrose 5 % em soro fisiológico se o doente não tiver restrições de sódio).

Instruções de utilização do frasco "act-o-vial":

1. Retire o selo protetor, imprima à tampa/êmbolo uma rotação de 45° e pressione de forma a permitir a passagem do solvente para o compartimento inferior.
2. Agite suavemente de forma a solubilizar o pó estéril.
3. Esterilize a tampa/êmbolo com um germicida apropriado.
4. Insira a agulha, na perpendicular, através do êmbolo, até visualizar a extremidade no interior do frasco. Inverta o frasco. Encha a seringa com o volume pretendido.

Para injeção intramuscular ou intravenosa, não é necessário proceder a mais diluições.

Para perfusão intravenosa prepare a solução conforme o descrito. À solução de 100 mg pode adicionar 100 a 1000 ml de solução aquosa de dextrose 5% (se o doente não tiver restrição de sódio pode também utilizar soro fisiológico, ou uma solução de dextrose a 5% em soro fisiológico).

À solução de 250 mg pode-se adicionar 250 a 1000 ml, à solução de 500 mg pode adicionar-se 500 a 1000 ml e à solução de 1000 mg adicionar 1000 ml dos mesmos solventes.

Nos casos em que se pretenda a administração de um volume reduzido, pode adicionar-se a 50 ml dos solventes acima mencionados 100 a 3000 mg de succinato sódico de hidrocortisona expresso em equivalentes de hidrocortisona. As soluções resultantes são estáveis por um período mínimo de 4 horas e podem ser administradas diretamente ou por perfusão IV.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-210 Porto Salvo

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Solu-Cortef 100 mg, frasco de 2 ml	- 3285582
Solu-Cortef 250 mg, frasco de 2 ml	- 3285681
Solu-Cortef 500 mg, frasco de 4 ml	- 3285780
Solu-Cortef 1000 mg, frasco de 8 ml	- 3285889

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

13 de Setembro de 2000

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

05/2018.