

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEFLAZACORT EG 6 mg compresse
DEFLAZACORT EG 30 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DEFLAZACORT EG 6 mg compresse
Una compressa contiene:
Principio attivo: deflazacort 6 mg.
Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato, saccarosio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

DEFLAZACORT EG 30 mg compresse
Una compressa contiene:
Principio attivo: deflazacort 30 mg.
Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Le compresse non sono divisibili; pertanto, qualora si renda necessaria una dose non ottenibile utilizzando i dosaggi disponibili dovrà essere utilizzato un altro prodotto medicinale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza corticosurrenalica primaria e secondaria (da solo o in associazione con mineralcorticoidi).

Malattie reumatiche: artropatia psoriasica, artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artropatia gottosa acuta, osteoartrite post-traumatica, borsite acuta e subacuta, tenosinovite acuta non specifica, epicondilita.

Malattie del collagene: lupus eritematoso sistemico (LES), cardite reumatica acuta (reumatismo cardiaco), dermatomiosite sistemica (polimiosite).

Malattie dermatologiche: pemfigo, dermatite erpetiforme bollosa, eritema polimorfo grave (sindrome di Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micosi fungoide (linfoma cutaneo), psoriasi grave, dermatite seborroica grave.

Stati allergici: rinite allergica stagionale o permanente, asma bronchiale, dermatite da contatto, dermatite atopica, malattia da siero, iperreattività ai farmaci.

Malattie respiratorie: sarcoidosi sintomatica, berilliosi, tubercolosi polmonare fulminante o disseminata (in associazione con appropriata chemioterapia), polmonite da aspirazione.

Malattie oculari (processi infiammatori e allergici gravi, acuti e cronici): ulcere allergiche corneali marginali, herpes zoster oculare, infiammazione del segmento anteriore del globo oculare, coroidite e uveite diffusa posteriore, oftalmite simpatica, congiuntivite allergica, cheratite, corioretinite, nevrite dell'ottico, irite, e iridociclite.

Disordini ematologici e malattie ematologiche ad evoluzione maligna: piastrinopenia secondaria dell'adulto, anemia emolitica autoimmune, eritroblastopenia, anemia congenita ipoplastica; morbo di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin, leucemia linfatica cronica, leucemia acuta dell'infanzia, etc.

Stati edematosi: sindrome nefrosica idiopatica o secondaria a LES.

Malattie gastro-intestinali: colite ulcerativa, enterite regionale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

DEFLAZACORT EG è un medicinale che va somministrato per via orale.

Il dosaggio giornaliero iniziale nell'adulto può variare da 6 a 90 mg in considerazione della gravità e dell'evoluzione della malattia specifica da trattare.

Il dosaggio iniziale dovrà essere mantenuto o modificato fino ad ottenere una soddisfacente risposta clinica. È importante sottolineare che il fabbisogno corticosteroidico è variabile e quindi la posologia deve essere individualizzata tenendo conto della malattia e della risposta terapeutica del paziente.

La posologia di mantenimento deve essere sempre la minima capace di controllare la sintomatologia: la riduzione posologica va fatta sempre gradualmente.

È consigliabile assumere la dose giornaliera di DEFLAZACORT EG in una singola somministrazione, al mattino, insieme a piccole quantità di cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Tubercolosi attiva, ulcera peptica, herpes oculare simplex, infezioni micotiche sistemiche, psicosi.

Somministrazione di vaccino vivo attenuato

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti in terapia corticosteroidica, sottoposti a particolari stress, è indispensabile un adattamento della dose del glucocorticoide in rapporto all'entità della condizione stressante. I corticosteroidi possono mascherare alcuni segni di infezione e durante il loro impiego si possono verificare infezioni intercorrenti (opportunità di istituire un'adeguata terapia antibiotica).

Uno stato di insufficienza surrenalica secondaria, indotta da cortisonico, può essere contenuto con una riduzione graduale delle dosi. Questo tipo di insufficienza relativa può persistere per mesi dopo la sospensione della terapia. Quindi in qualsiasi situazione di stress, che si manifestasse in questo periodo, dovrebbe essere istituita una adeguata terapia ormonale sostitutiva. In tale situazione la secrezione mineralcorticoide può essere compromessa e quindi sarebbe opportuno somministrare, in concomitanza, sale e/o mineralcorticoidi.

Nei pazienti ipotiroidici o affetti da cirrosi epatica la risposta ai corticosteroidi può essere aumentata.

In corso di terapia prolungata e con dosi elevate, se si dovesse verificare un'alterazione del bilancio elettrolitico, è opportuno adeguare l'apporto di sodio e di potassio. I corticosteroidi aumentano l'escrezione urinaria di calcio.

Durante la corticoterapia possono manifestarsi alterazioni psichiche di vario genere: euforia, insonnia, mutamenti dell'umore o della personalità, depressione grave o sintomi di vere e proprie psicosi. Una preesistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche possono essere aggravate dai corticosteroidi.

Durante il trattamento con deflazacort, i pazienti, a meno che non abbiano già avuto la varicella, vanno avvertiti di evitare di avere contatti con persone affette da varicella o herpes zoster. In caso di esposizione devono consultare urgentemente il medico. Se il paziente è un bambino, i genitori devono essere avvertiti di questa precauzione.

I pazienti devono essere avvisati di prestare particolare attenzione per evitare l'esposizione al morbillo e di consultare immediatamente un medico se ciò si dovesse verificare.

I pazienti sotto terapia corticosteroidica non devono essere vaccinati contro il vaiolo.

Altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono corticosteroidi specialmente ad alte dosi, a causa di aumento del rischio di complicazioni neurologiche e di diminuita risposta anticorpale.

L'uso di deflazacort nella tubercolosi attiva va limitato ai casi di malattia fulminante o disseminata, nei quali il corticosteroide va usato con appropriata terapia antitubercolare. Se i corticosteroidi vengono somministrati nei pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessaria una stretta sorveglianza in quanto si può verificare un'attivazione della malattia. Nella corticoterapia prolungata questi pazienti devono ricevere una chemioprophilassi.

I corticosteroidi devono essere somministrati con cautela nei seguenti casi: colite ulcerativa non specifica con pericolo di perforazione, ascessi e infezioni piogene in genere, diverticolite, anastomosi intestinali recenti, insufficienza renale, ipertensione, diabete, osteoporosi, miastenia grave.

I bambini sottoposti a prolungata corticoterapia devono essere strettamente sorvegliati dal punto di vista della crescita e dello sviluppo.

In caso di trattamento concomitante con diuretici (tiazidici, furosemide, etc.) e beta₂ agonisti (reproterolo, etc.) che inducono perdita di potassio, controllare la potassiemia ed il pH ematico.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Avvertenze importanti su alcuni eccipienti di DEFLAZACORT EG

DEFLAZACORT EG 6 mg contiene lattosio e saccarosio

DEFLAZACORT EG 30 mg contiene lattosio:

Lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sebbene non siano note interazioni medicamentose e incompatibilità con deflazacort, tuttavia in corso di trattamento contemporaneo con:

- anticonvulsivanti (fenobarbital, difenilidantoina), alcuni antibiotici (rifampicina), anticoagulanti (warfarin), broncodilatatori (efedrina), rifabutina, carbamazepina, fenitoina primidone e aminoglutetimide: si suggerisce di aumentare la dose di mantenimento del glucocorticoide;
- altri antibiotici (eritromicina, troleandomicina): si raccomanda di ridurre la dose di glucocorticoide;
- acido acetilsalicilico: nei pazienti con ipoprotrombinemia si consiglia prudenza nell'associare l'acido acetilsalicilico ai corticosteroidi;
- antiacidi: gli antiacidi somministrati contemporaneamente per diminuire la dispepsia da essi indotta, riducono l'assorbimento intestinale dei glucocorticoidi, peggiorando il controllo dei sintomi di malattia;
- quetiapina: l'assunzione di deflazacort potrebbe causare una diminuita concentrazione sierica di quetiapina;
- estrogeni: l'uso concomitante di glucocorticoidi e contraccettivi orali deve essere attentamente monitorato, i livelli plasmatici di glucocorticoidi possono essere aumentati. Questo effetto può essere dovuto ad un cambiamento nel metabolismo o legame alle proteine sieriche;
- antifettivi: dato che i glucocorticoidi possono sopprimere le risposte normali dell'organismo agli attacchi di microrganismi, è importante garantire che qualsiasi terapia antifettiva sia efficace e si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti;
- medicinali che inibiscono gli enzimi epatici (es. ketoconazolo): si deve considerare la riduzione della dose di mantenimento di deflazacort;
- ipoglicemizzanti (inclusa insulina), anti-ipertensivi e diuretici possono essere antagonizzati dai corticosteroidi e l'effetto ipopotassiémico di acetazolamide, diuretici dell'ansa, diuretici tiazidici, beta-2-agonisti, xantine e carbenoxolone può risultare aumentato;
- anticoagulanti cumarinici: l'efficacia di anticoagulanti cumarinici può essere aumentata in caso di terapia concomitante con corticosteroidi. È necessario monitorare attentamente il tempo di protrombina o INR per evitare emorragie spontanee;
- rilassanti muscolari non depolarizzanti: in pazienti trattati con corticosteroidi sistemici, l'uso di rilassanti muscolari non depolarizzanti può provocare rilassamento prolungato e miopatia acuta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza, in allattamento e nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Gravidanza

La capacità dei corticosteroidi di attraversare la placenta varia tra i diversi farmaci. Deflazacort attraversa la placenta. La somministrazione di corticosteroidi negli animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo fetale quali la palatoschisi, ritardo di crescita intrauterino ed effetti sulla crescita e sullo sviluppo cerebrale.

Non ci sono prove che l'uso di corticosteroidi si traduca in un aumento dell'incidenza di anomalie congenite, come la labio/palatoschisi nell'uomo.

Tuttavia, quando somministrato per periodi prolungati o ripetutamente durante la gravidanza, i corticosteroidi possono aumentare il rischio di ritardo di crescita intrauterino.

Iposurrenalismo può, in teoria, verificarsi nel neonato dopo esposizione prenatale ai corticosteroidi, ma di solito si risolve spontaneamente dopo la nascita e raramente è clinicamente importante.

Allattamento

I corticosteroidi sono escreti nel latte materno, anche se per deflazacort non ci sono dati a disposizione. Dosi fino a 50 mg al giorno di deflazacort non provocano effetti sistemici nel neonato. Nei neonati di madri trattate con dosi superiori al dosaggio indicato si potrebbe verificare soppressione surrenalica, ma i benefici dell'allattamento al seno possono superare qualsiasi rischio teorico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Va tenuto presente che in corso di terapia corticosteroidica, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi alcuni tra i seguenti effetti indesiderati:

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento di peso, aumento dell'appetito, diminuita tolleranza ai glucidi con possibile manifestarsi di diabete mellito latente nonché di aumentata necessità di farmaci ipoglicemizzanti nei diabetici, da stabilire a giudizio del medico; alterazioni del bilancio elettrolitico che, raramente ed in pazienti particolarmente predisposti, possono portare all'ipertensione e alla insufficienza cardiaca congestizia.

Infezioni e infestazioni

Aumento della suscettibilità alle infezioni e della gravità con soppressione dei sintomi e segni clinici, ricorrenza di tubercolosi latente, candidiasi.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Osteoporosi, fragilità ossea, miopatie, fratture vertebrali e delle ossa lunghe, necrosi avascolari, tendinite, rottura del tendine in caso di somministrazione concomitante con chinoloni.

Patologie del sistema nervoso

Vertigini, cefalea e aumento della pressione endocranica, aggravamento dell'epilessia, disturbi psichiatrici di vario genere: irritabilità, ansia, pensieri suicidari, mania, delusione, allucinazioni, aggravamento della schizofrenia, euforia, insonnia, mutamenti dell'umore o della personalità, depressione grave, disturbi cognitivi inclusa confusione e amnesia.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ritardi nei processi di cicatrizzazione, assottigliamento e fragilità della cute, irsutismo, acne, strie, ecchimosi, telangectasia, edema.

Patologie dell'occhio

Cataratta posteriore subcapsulare ed aumentata pressione endoculare, corioretinopatia, assottigliamento corneale o della sclera, esacerbazione di malattie virali o micotiche oftalmiche.

Frequenza non nota ((la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4).

Patologie gastrointestinali

Ulcera peptica, dispepsia, emorragia, nausea.

Patologie dell'apparato riproduttivo

Irregolarità mestruali.

Patologie cardiache

Insufficienza cardiaca

Esami diagnostici

Negativizzazione del bilancio dell'azoto

Patologie endocrine

Interferenza con la funzionalità dell'asse ipofisi-surrene particolarmente in momenti di stress, alterazione della funzionalità endocrina, modificazioni della fisionomia ("faccia di luna"), disturbi della crescita nei bambini e adolescenti.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Leucocitosi.

Disturbi del sistema immunitario

Ipersensibilità.

Patologie vascolari

Tromboembolismo in particolare in pazienti con patologie di base associate ad un aumento della tendenza alla trombosi, rara incidenza di ipertensione endocranica benigna.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio si raccomanda di effettuare, in concomitanza con le misure abituali per l'eliminazione del farmaco non assorbito (lavanda gastrica, carbone vegetale, ecc.) il controllo clinico delle funzioni vitali del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi sistemici, glucocorticoidi; codice ATC; H02AB13. Lo studio di differenti modelli sperimentali indica che il deflazacort è un efficace inibitore della fase essudativa precoce dell'infiammazione (edema indotto da carragenina e da nystatin), nonché della formazione di tessuto infiammatorio granulomatoso a lenta evoluzione (granuloma da cotton pellet). Deflazacort ha dimostrato inoltre di inibire le manifestazioni infiammatorie croniche (articolari) indotte sperimentalmente (artrite da adiuvante). Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre deposito di glicogeno nel fegato di ratti surrenectomizzati, ha mostrato che deflazacort è in grado di produrre un aumento della gliconeogenesi e glicogenosintesi epatica circa 10 volte quella del prednisolone somministrato in dosi equiattive. La potenza antiinfiammatoria del Deflazacort, stimata sulla base di questi modelli sperimentali consolidati, è circa 10-20 volte quella del prednisolone o 40 volte quella del cortisolo (idrocortisone), mentre la sua durata di effetti antinfiammatori è maggiore di quella di altri glucocorticoidi somministrati in dosi equiattive (prednisolone, triamcinolone, etc). Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre una riduzione dell'escrezione renale di Na^+ in animali surrenectomizzati (effetto mineralcorticoide), ha mostrato che il Deflazacort non induceva, al contrario di un tipico ormone mineralcorticoide quale il DOCA, ritenzione tissutale di Na^+ , mentre provocava come il prednisolone un'aumentata escrezione renale di fluidi e di K^+ . Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre iperglicemia a digiuno e dopo carico di glucosio, ha mostrato che Deflazacort somministrato per os nel ratto, induceva livelli iperglicemici a digiuno e dopo carico di glucosio paragonabili a quelli prodotti dal prednisolone, mentre per via intraperitoneale produceva una riduzione della tolleranza al glucosio dopo carico, significativamente inferiore rispetto a quella indotta dal prednisolone in dosi equiattive. Lo studio degli effetti secondari del Deflazacort a livello di altri sistemi ed apparati, ha mostrato che esso interferisce in maniera irrilevante sul sistema nervoso centrale e cardiovascolare durante somministrazioni ripetute (alcuni giorni) nel ratto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lo studio della farmacocinetica, distribuzione tissutale e metabolismo del Deflazacort, è stato effettuato nel ratto, cavia, scimmia ed uomo, utilizzando metodi di determinazione analitica sul composto come tale e su quello marcato (¹⁴C). Il deflazacort dopo essere stato rapidamente assorbito a livello intestinale (picco plasmatico tra 1 e 2 h), viene immediatamente idrolizzato nei suoi metaboliti, il 21-desacetil deflazacort (il principale o metabolita II attivo) e il 6-b idrossiderivato (o metabolita III inattivo), non riscontrandosi più tracce del composto come tale in circolo (pro-farmaco). I metaboliti attivi del Deflazacort seguono poi lo stesso destino metabolico del prednisolone e degli altri glucocorticoidi sintetici. L'emivita plasmatica del metabolita II è compresa tra le 2 h nell'uomo e le 4 h nella scimmia. Lo studio della distribuzione tissutale del farmaco marcato nel ratto avendo rivelato che i suoi "organi bersaglio" preferenziali sono costituiti dal rene e dalle cellule ematiche, suggerisce che la maggiore persistenza del farmaco in questi compartimenti sia responsabile della sua maggiore durata di effetti. L'eliminazione dei metaboliti avviene nell'uomo in 24 h, prevalentemente attraverso le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Lo studio degli effetti derivanti dalla somministrazione di dosi singole indica che le DL50 sono: dopo somministrazione orale 5200 mg/kg nel topo e maggiore di 4000 mg/kg nel cane; dopo somministrazione s.c. 1610 mg/kg nel topo, 109 mg/kg nel ratto e 50 mg/kg nel cane. Lo studio degli effetti derivanti dalla somministrazione ripetuta per via orale nel ratto, (1,75-7,0 mg/kg/die), cane (0,1-1 mg/kg/die) e scimmia (0,5-1,5 mg/kg/die), di durata di 6-12 mesi, ha mostrato che Deflazacort è soddisfacentemente tollerato, osservandosi effetti secondari a carico di organi, sovrapponibili a quelli abitualmente rilevati con altri glucocorticoidi, nelle stesse condizioni sperimentali.

Lo studio degli effetti sulla riproduzione (fertilità, embriotossicità e peripostnatale) ha mostrato che Deflazacort induceva alterazioni secondarie paragonabili a quelle abitualmente osservate con altri glucocorticoidi, nelle stesse condizioni sperimentali. Deflazacort non ha mai prodotto effetti mutageni.

Studi di cancerogenesi condotti nei roditori hanno dimostrato nessun effetto tumorigeno nel topo, mentre nel ratto sono stati osservati taluni effetti neoplastici simili a quelli già noti per altri corticosteroidi, senza alcun riscontro con l'impiego di questi composti nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DEFLAZACORT EG 6 mg compresse
lattosio monoidrato, magnesio stearato, amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, saccarosio, silice colloidale anidra.

DEFLAZACORT EG 30 mg compresse
lattosio monoidrato, magnesio stearato, amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra.

6.2 Incompatibilità

I pazienti sotto terapia corticosteroidica non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono corticosteroidi specialmente ad alte dosi, a causa di aumento del rischio di complicazioni neurologiche e di diminuita risposta anticorpale.

Gli antiacidi somministrati contemporaneamente per diminuire la dispepsia da essi indotta, riducono l'assorbimento intestinale dei glucocorticoidi, peggiorando il controllo dei sintomi di malattia.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister contenente 10 compresse da 6 mg
Blister contenente 10 compresse da 30 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 - 20136 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DEFLAZACORT EG 6 mg compresse - 10 compresse	AIC: 037431018
DEFLAZACORT EG 30 mg compresse - 10 compresse	AIC: 037431020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

12 Luglio 2008 / 4 Marzo 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco