

Gliocort
(succinato sódico de hidrocortisona)

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

100 mg

500 mg

Gliocort

succinato sódico de hidrocortisona

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Gliocort

Nome genérico: succinato sódico de hidrocortisona

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100 mg: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro âmbar.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500 mg: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro âmbar.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100 mg

Cada frasco-ampola contém 133,672 mg de succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona base.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500 mg

Cada frasco-ampola contém 668,360 mg de succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 500 mg de hidrocortisona base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) é indicado para o tratamento de:

- doenças endócrinas como insuficiência adrenal aguda primária (Doença de Addison) ou secundária, insuficiência adrenal primária ou secundária crônica em pacientes submetidos a situações de estresse (cirurgias, infecções, trabalho de parto) e crise tireotóxica;
- doenças reumatológicas e autoimunes;
- anafilaxia;
- asma;
- choque séptico;
- colite ulcerativa;
- enxaqueca;
- pós-cirurgia cardíaca;
- pré-infusão de infliximabe;
- pacientes politraumatizados;
- maturação do pulmão fetal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Insuficiência suprarrenal aguda

Bouillon, em uma revisão sobre a insuficiência suprarrenal aguda, menciona que o tratamento da crise adrenal é relativamente direto, consistindo de reposição hidroeletrólítica e de hidrocortisona. Após a confirmação do diagnóstico, a reposição deve ser instituída por via intravenosa ou intramuscular, nas doses de 150 a 300 mg ao dia durante 2 ou 3 dias, até a recuperação clínica completa. Nesta dose, considerada uma dose fisiológica de estresse, a hidrocortisona exerce efeitos mineralocorticoides, pela ativação direta do receptor de mineralocorticoide e, por essa razão, não é necessária terapia mineralocorticoide adicional.¹

Falorni e colaboradores publicaram recentemente uma atualização sobre a terapia da insuficiência suprarrenal, chamando a atenção para o fato das suprarrenais serem glândulas ativadas durante o estresse para aumentar a secreção de cortisol. Por isso, as doses de reposição de glicocorticoides devem ser aumentadas em situações de infecções, traumas ou intervenções cirúrgicas.²

Choque séptico

Nos anos 1990, três estudos pequenos demonstraram que, em comparação ao placebo, baixas doses de hidrocortisona (por exemplo, 200 a 400 mg) em pacientes com choque séptico resultavam em reversão mais rápida do choque (retirada de drogas vasopressoras); esses estudos estimularam a realização de estudos clínicos randomizados maiores. No primeiro estudo, multicêntrico e duplo-cego realizado na França, 300 pacientes com choque séptico dependente de drogas vasopressoras foram randomizados para receber placebo ou hidrocortisona (50 mg intravenosa a cada 6 horas) mais fludrocortisona (50 µg por via enteral uma vez ao dia). Com base em um teste de estímulo com ACTH, os pacientes foram classificados como tendo uma reserva suprarrenal adequada (aumento máximo do cortisol > 9 µg/dL) ou inadequada (aumento máximo do cortisol ≤ 9 µg/dL). Considerando todos os pacientes, a hidrocortisona reduziu a mortalidade em 28 dias (55% versus 61%). Entre os pacientes com reserva suprarrenal inadequada, a hidrocortisona diminuiu a mortalidade em 28 dias (53% versus 63%), a mortalidade na unidade de terapia intensiva (58% versus 70%) e a mortalidade hospitalar (61% versus 72%).

No segundo estudo (Corticosteroid Therapy of Septic Shock, CORTICUS) multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, 499 pacientes com choque séptico foram tratados com hidrocortisona (50 mg) ou placebo intravenoso a cada 6 horas durante 5 dias, seguidos por um regime de retirada gradual. Os pacientes foram novamente classificados como tendo uma reserva suprarrenal adequada ou inadequada. A administração de hidrocortisona não melhorou a mortalidade em 28 dias (35% versus 32% no grupo placebo), mas determinou uma reversão mais rápida do choque em todos os pacientes (3,3 versus 5,8 dias no grupo placebo).

Com base nesses resultados, o site de medicina baseada em evidência UpToDate® recomenda o uso de glicocorticoide, especificamente da hidrocortisona, no tratamento do choque séptico refratário, na dose de 200 a 300 mg por dia, por via intravenosa, em doses divididas (50 mg a cada 6 horas ou 100 mg a cada 8 horas), sem a adição de fludrocortisona, uma vez que a hidrocortisona isoladamente já apresenta efeito mineralocorticoide suficiente. A duração recomendada é de 5 a 7 dias e o regime de retirada depende da resposta clínica, por exemplo, uma retirada rápida pode ser realizada após a retirada das drogas vasopressoras ou uma retirada mais lenta pode ser preferida se houver uma indicação coexistente, como, por exemplo, um quadro de exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).³

Uma meta-análise publicada no JAMA examinou os benefícios e os riscos do tratamento com glicocorticoide no tratamento do choque séptico. De forma geral, os glicocorticoides não afetaram a mortalidade por todas as causas em 28 dias, no entanto, uma meta-análise de um subgrupo de 12 estudos que investigaram o uso prolongado de baixas doses de glicocorticoides sugeriu um efeito favorável na mortalidade por todas as causas. De acordo com esses achados, os glicocorticoides devem ser considerados na dose diária de 200 a 300 mg de hidrocortisona (ou equivalente) como bolus intravenoso ou infusão contínua. Os autores sugerem que o tratamento seja administrado por pelo menos 100 horas em adultos com choque séptico dependente de droga vasopressora.⁴

Anafilaxia

A efetividade da administração de glicocorticoides na anafilaxia nunca foi determinada em estudos clínicos placebo-controlados. No entanto, sua utilidade em outras doenças alérgicas levou à incorporação desses medicamentos ao tratamento da anafilaxia. Uma vez que o início de ação dos glicocorticoides não é imediato, eles não são úteis no manejo do estágio agudo, mas sugere-se que sua utilização possa prevenir a reação bifásica, razão pela qual os algoritmos de tratamento de anafilaxia recomendam a utilização de glicocorticoides no manejo desta condição clínica.⁵

Como se pode observar nas Diretrizes do Grupo de Trabalho do Conselho de Ressuscitação (Working Group of the Resuscitation Council, um grupo de especialistas britânicos dedicados ao estudo e à educação de profissionais de saúde e do público leigo sobre métodos apropriados de ressuscitação), a hidrocortisona é um dos glicocorticoides que pode ser usado no tratamento da anafilaxia.⁶

Crise tireotóxica

O regime terapêutico consiste tipicamente de múltiplas medicações, cada uma delas com um mecanismo de ação diferente: um beta bloqueador para controle dos sintomas e sinais induzidos pelo tônus adrenérgico aumentado; uma tionamida (propitiouracil ou metimazol) para bloquear a síntese dos hormônios tireoidianos; uma solução de iodo para bloquear a liberação dos hormônios tireoidianos; um contraste iodado (se disponível) para inibir a conversão periférica de T4 para T3 e glicocorticoides para reduzir a conversão de T4 para T3, promover estabilidade vasomotora e, possivelmente, tratar uma insuficiência suprarrenal relativa. Adicionalmente, os glicocorticoides podem ter um efeito direto sobre o processo autoimune subjacente se a crise tireotóxica for devida à doença de Graves.

O uso de glicocorticoides no tratamento da crise tireotóxica melhorou os resultados do tratamento em pelo menos uma série de pacientes e, por isso, recomenda-se a administração de hidrocortisona 100 mg a cada 8 horas por via intravenosa no tratamento dessa emergência clínica.⁷

Asma

Krishnan e colaboradores resumiram o estado do conhecimento sobre o uso de glicocorticoides em pacientes com asma aguda, revisando sistematicamente a Biblioteca Cochrane e estudos clínicos adicionais publicados em língua inglesa de 1966 a 2007.

Os achados desta revisão sugerem que a terapia com glicocorticoides sistêmicos acelera a resolução dos sintomas de asma aguda e reduz o risco de recorrência. Não há evidências de que doses superiores às doses-padrão sejam benéficas. Regimes

de glicocorticoides orais e intravenosos ou intramusculares e orais foram similarmente efetivos. A hidrocortisona na dose de 250-500 mg por via intravenosa em dose diária única é uma das opções de glicocorticoides a serem utilizados no tratamento da asma aguda em pacientes adultos.⁸

Em um artigo publicado no ano de 2010, a Sociedade Torácica Canadense resumiu as mensagens-chave para o tratamento não ventilatório da asma aguda a partir de uma ampla pesquisa no site PubMed, igual àquela usada pelo Global Initiative for Asthma group, além da pesquisa em outras bases de dados, como a Biblioteca Cochrane e a EMBASE, por exemplo. A hidrocortisona na dose de 250 ou 500 mg por via intravenosa é recomendada no tratamento da asma grave.⁹

Doenças reumatológicas

Os glicocorticoides são a pedra fundamental das doenças reumatológicas há muitas décadas e existem informações detalhadas sobre a capacidade dessa classe de medicamentos de retardar a progressão do dano articular na artrite reumatoide. Os glicocorticoides também são utilizados, frequentemente em doses maiores, no tratamento de outras doenças reumatológicas, como a polimialgia, o lúpus eritematoso sistêmico e as vasculites.

Recentemente, o EULAR (The European League Against Rheumatism) elaborou recomendações para o manejo de doses médias a altas de glicocorticoides (equivalentes a doses > 7,5 mg, mas ≤ 100 mg de prednisona ao dia) no tratamento de doenças reumatológicas. Seu objetivo foi formular 10 recomendações sobre o manejo de doses médias e elevadas de glicocorticoides pela identificação e análise crítica de estudos disponíveis na literatura.

No item que abordou o manejo da supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal induzido pelo tratamento com glicocorticoides, os especialistas chamaram a atenção para o risco de insuficiência suprarrenal naqueles pacientes nos quais o uso dos glicocorticoides é interrompido abruptamente e em situações de estresse agudo e que, portanto, vão necessitar de suplementação de glicocorticoides no período do estresse. Embora a susceptibilidade à supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal possa variar de uma pessoa para outra, ela deve ser esperada em pacientes que recebem o equivalente a doses de prednisolona > 7,5 mg por um período maior que 3 semanas. Por isso, recomenda-se a reposição adequada de glicocorticoides em pacientes recebendo doses médias e elevadas de glicocorticoides expostos a intercorrências agudas. A recomendação é que o médico deste paciente opte pelo aumento da dose do glicocorticoide que o paciente estiver fazendo uso, ou então que ele troque o glicocorticoide administrado por via oral pela hidrocortisona intravenosa, iniciada, por exemplo, na dose de 25 mg, 2 vezes ao dia, para pacientes recebendo 10 mg de prednisolona por dia, ou 50 mg, 3 vezes ao dia, para aqueles pacientes que recebem doses mais elevadas de glicocorticoides.¹⁰

Hepatite autoimune

Segundo as Diretrizes da Sociedade Britânica de Gastroenterologia, elaborada com base em evidências publicadas (incluindo da Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado, AASLD), o tratamento inicial da hepatite autoimune deve ser feito com prednisolona (inicialmente na dose de 30 mg/dia, com redução para 10 mg/dia ao longo de 4 semanas) mais azatioprina (1 mg/kg/dia).

Em 80 a 90% dos pacientes com doença moderada a grave, as concentrações séricas de aminotransferases caem após o início do tratamento, geralmente em aproximadamente 2 semanas. Em pacientes que não respondem ou respondem muito lentamente e não apresentam falência hepática, a prednisolona pode ser aumentada para 60 mg/dia e a azatioprina para 2 mg/kg/dia, se tolerado.

As diretrizes da Sociedade Britânica de Gastroenterologia recomendam que, se existir a possibilidade de não adesão à terapia ou de mal absorção, o paciente deve ser internado e tratado com GC parenterais, como a hidrocortisona intravenosa ou a metilprednisolona.¹¹

Colite ulcerativa grave

A terapia inicial dos pacientes com colite ulcerativa grave deve incluir glicocorticoides orais e a terapia combinada de altas doses orais de ácido 5-amino-salicílico (5-ASA), por exemplo, mesalamina. Aqueles pacientes que apresentam febre e leucocitose devem receber antibióticos e pacientes desnutridos devem receber suporte nutricional.

Os pacientes que continuam a apresentar sintomas apesar das doses ótimas de glicocorticoides e altas doses de 5-ASA devem ser hospitalizados para receber reposição hidroeletrólítica e glicocorticoides intravenosos, que incluem a prednisolona (30 mg a cada 12 horas), a metilprednisolona (16 a 20 mg a cada 8 horas) ou a hidrocortisona (100 mg a cada 8 horas).¹²

Status enxaquecoso

A Academia Americana de Neurologia estabeleceu Diretrizes baseadas em evidências para o tratamento da enxaqueca. Na seção sobre o tratamento agudo, está descrito o seguinte grupo de medicamentos:

- outros medicamentos: neste grupo, são incluídos o isometepteno e combinações de agentes contendo isometepteno como opções de tratamento para pacientes com cefaleia leve a moderada e os glicocorticoides (a dexametasona e a hidrocortisona) para o tratamento do status enxaquecoso.¹³

Prevenção de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca

Os glicocorticoides são potentes inibidores da cascata inflamatória e limitam o aumento de interleucina (IL)-6 (IL-6), IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), PCR e espécies reativas de oxigênio após circulação extracorpórea. Este efeito anti-inflamatório é associado com redução na lesão renal, melhora da função miocárdica e aumento do número de dias sem uso

de ventiladores, com uma redução na duração da internação em unidades de terapia intensiva. Por isso, sugere-se que por inibir a resposta pró-inflamatória após realização de circulação extracorpórea, a administração de glicocorticoides no período peri-operatório poderia diminuir a incidência de fibrilação atrial pós cirúrgica.

Marik e colaboradores realizaram uma revisão sistemática para avaliar o papel dos glicocorticoides na prevenção da fibrilação atrial em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Para tanto, coletaram dados relativos ao delineamento experimental, tipo de estudo e de cirurgia, regime de dose de glicocorticoides e a incidência de fibrilação atrial nas primeiras 72 horas após o procedimento cirúrgico. A dose acumulada de glicocorticoide foi classificada como baixa (< 200 mg/dia), moderada (200-1.000 mg/dia), alta (1.001-10.000 mg/dia) ou muito alta (10.000 mg/dia) de equivalentes de hidrocortisona.

Um total de 7 estudos relevantes que incluíram 1.046 pacientes foram identificados, nos quais diferentes regimes de glicocorticoides foram usados, com doses cumulativas variando de 160 a 21.000 mg de equivalentes de hidrocortisona. De modo geral, o uso de glicocorticoides associou-se a uma redução significativa no risco de fibrilação atrial pós-cirúrgica, com uma odds ratio (OR) de 0,42, um intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,27 - 0,68 e um valor de $P = 0,0004$. Com a exclusão de doses baixas e doses muito altas, o efeito do tratamento ficou altamente significativo (OR de 0,32; IC 95% 0,21 - 0,50; $P < 0,00001$). Não foram observadas complicações associadas ao uso de glicocorticoides.

O resultado desta meta-análise sugere que o uso de glicocorticoides no período peri-operatório reduz o risco de fibrilação atrial pós-cirúrgica em uma magnitude maior que 50%, com ou sem o uso concomitante de betabloqueadores. No entanto, o efeito parece dependente do regime de dose utilizado, uma vez que tanto doses muito altas quanto baixas de glicocorticoides foram inefetivas, ao contrário de doses moderadas e altas, que foram efetivas. Assim, doses cumulativas menores que 200 mg de hidrocortisona são insuficientes para suprimir adequadamente a resposta inflamatória sistêmica associada à cirurgia cardíaca. Por outro lado, doses muito elevadas de glicocorticoides podem ter efeitos deletérios, talvez por alterarem os fosfolípidos da membrana e assim, afetarem o fluxo de potássio através da membrana celular e promoverem arritmias. Já se demonstrou que altas doses de metilprednisolona associam-se ao aparecimento de fibrilação atrial. Desta forma, o efeito pró-arritmogênico de doses muito elevadas de glicocorticoides pode anular os efeitos benéficos anti-inflamatórios.

Os autores concluíram que doses moderadas de glicocorticoides (entre 200-1.000 mg/dia de hidrocortisona) devem ser consideradas para a prevenção de fibrilação atrial em pacientes de alto risco submetidos à cirurgia cardíaca.¹⁴

Trauma múltiplo

A administração de doses de hidrocortisona para melhorar a resposta ao estresse em pacientes com choque séptico com insuficiência suprarrenal relativa (associada à doença crítica) está razoavelmente bem estabelecida. Além disso, uma resposta inflamatória persistente foi preditiva de infecção hospitalar em pacientes com trauma e a insuficiência suprarrenal relacionada ao trauma também se correlacionou com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Tem se sugerido que a hidrocortisona atenua a resposta inflamatória acentuada, restaurando uma resposta imunológica adequada sem causar imunossupressão. Por essa razão, Roquilly e colaboradores postularam que o tratamento de pacientes com traumas com doses de hidrocortisona que melhoram a resposta ao estresse poderia diminuir a prevalência de pneumonia adquirida no hospital, que é a primeira causa de infecção nesses pacientes e realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado denominado HYPOLYTE (Hydrocortisone Polytraumatise). Um total de 150 pacientes com trauma grave e para os quais se esperava a necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas foi incluído em 7 unidades de terapia intensiva na França e os pacientes foram randomizados para receber a infusão contínua intravenosa de hidrocortisona (200 mg/dia durante 5 dias, seguida por 100 mg no 6º dia e 50 mg no 7º dia) ou placebo. Pacientes com insuficiência suprarrenal prévia ou fazendo uso de glicocorticoides nos 6 meses anteriores a inclusão foram excluídos.

A infusão da droga em estudo (succinato sódico de hidrocortisona ou placebo) se iniciou dentro de 36 horas do trauma, imediatamente após a realização de um teste de estímulo com ACTH. A insuficiência de glicocorticoides foi definida em vigência de uma concentração de cortisol basal < 15 µg/dL ou de um incremento máximo na concentração de cortisol < 9 µg/dL após 60 minutos da injeção de ACTH. O tratamento era interrompido naqueles pacientes que apresentavam uma resposta de cortisol apropriada. O desfecho principal do estudo foi pneumonia adquirida no hospital em 28 dias e os desfechos secundários incluíram a duração da ventilação mecânica, hiponatremia e mortalidade.

A análise com intenção de tratamento (ITT) incluiu 149 pacientes e a análise ITT modificada incluiu apenas 113 pacientes com insuficiência suprarrenal. Na análise ITT 35,6% dos pacientes tratados com hidrocortisona e 51,3% dos pacientes tratados com placebo desenvolveram pneumonia hospitalar em 28 dias (RR 0,51; IC 95% 0,30 - 0,83; $P = 0,007$). Na análise ITT modificada, a frequência de pneumonia hospitalar em 28 dias foi 35,7% e 54,4%, respectivamente (RR 0,47; IC 95% 0,25 - 0,86; $P = 0,01$). Também foram observadas diferenças significantes entre os dois grupos nos desfechos secundários, em favor do succinato sódico de hidrocortisona, exceto para a mortalidade, que não alcançou diferença significativa entre os dois grupos. Entre os pacientes com insuficiência suprarrenal, a norepinefrina foi suspensa mais cedo no grupo recebendo a hidrocortisona que naquele recebendo placebo, possivelmente porque a hidrocortisona eleva a pressão arterial, aumenta o tônus vascular e aumenta a reatividade endotelial aos vasopressores.

Os autores concluíram que uma dose fisiológica de estresse de hidrocortisona durante 7 dias associou-se a uma redução na taxa de pneumonia hospitalar em 28 dias, juntamente com uma diminuição na necessidade de ventilação mecânica e na duração de internação na unidade de terapia intensiva em pacientes com múltiplos traumas.¹⁵

Pré-infusão infliximabe

O infliximabe, um anticorpo monoclonal quimérico (parte murino e parte humano) direcionado contra o TNF- α representou um importante avanço no tratamento da Doença de Crohn refratária ao tratamento.

Como a imunogenicidade poderia ser um problema na utilização do infliximabe no longo prazo, Farrell e colaboradores avaliaram a relação entre anticorpos anti-infliximabe e a perda de resposta à terapia, assim como a frequência de reações infusionais, em um estudo clínico no qual a hidrocortisona foi utilizada como pré-medicação antes da infusão de infliximabe.

Inicialmente, os autores avaliaram prospectivamente a resposta clínica, os eventos adversos e os títulos de anticorpos anti-infliximabe em 53 pacientes consecutivos com Doença de Crohn que receberam 199 infusões de infliximabe (5 mg/kg). A seguir, 80 pacientes com Doença de Crohn foram randomizados para receber hidrocortisona intravenosa na dose de 200 mg ou placebo imediatamente antes da primeira infusão e das infusões subsequentes. O desfecho primário foi a redução nos títulos medianos de anticorpos anti-infliximabe na semana 16. A análise foi realizada por intenção de tratamento (ITT). Dezenove dos 53 pacientes iniciais (36%) desenvolveram anticorpos anti-infliximabe, incluindo os 7 pacientes que apresentaram reações infusionais sérias. Onze de 15 pacientes (73%) que perderam a resposta inicial apresentavam anticorpos positivos em comparação a nenhum dentre 21 pacientes que continuaram a responder ao infliximabe.

No estudo placebo-controlado, os títulos de anticorpos anti-infliximabe estavam mais baixos na semana 16 nos pacientes tratados com hidrocortisona (1,6 versus 3,4 $\mu\text{g/mL}$, $P = 0,02$) e 26% dos pacientes tratados com hidrocortisona desenvolveram anticorpos em comparação a 42% dos pacientes no grupo placebo ($P = 0,06$). Os autores concluíram que a perda de resposta inicial e as reações infusionais relacionam-se fortemente com a formação e com os títulos de anticorpos anti-infliximabe. A hidrocortisona intravenosa administrada como pré-medicação reduz de maneira significativa a formação de anticorpos e a frequência de reações infusionais.¹⁶

O uso de uma dose única de 100 mg de hidrocortisona 20 minutos antes da infusão de infliximabe é recomendado como uma das opções de glicocorticoides para a profilaxia das reações infusionais.¹⁷

Indução da maturação do pulmão fetal

Em 1972, Liggins e Howie demonstraram que um único curso de terapia com glicocorticoides antenatal administrado a mulheres com risco de parto pré-termo reduzia a incidência e a gravidade da síndrome da angústia respiratória e a mortalidade dos recém-nascidos. Depois disso, inúmeros estudos clínicos confirmaram esses achados e demonstraram, adicionalmente, que a terapia com glicocorticoides melhora a estabilidade circulatória, resultando em menos hemorragia ventricular e menos enterocolite necrotizante em comparação a neonatos prematuros não expostos aos glicocorticoides.

O Instituto Nacional de Saúde, o Colégio Americano de Obstétrica e Ginecologia, o Real Colégio de Medicina e outras importantes organizações recomendam o tratamento antenatal com glicocorticoides para mulheres em risco de parto pré-termo antes da 34ª semana de gestação para reduzir a morbidade e a mortalidade associada à prematuridade.

Moore e Martin realizaram uma revisão da literatura para avaliar outros glicocorticoides na maturação do pulmão fetal e encontraram 8 estudos realizados entre os anos de 1966 e 2001. Após a betametasona e a dexametasona, os glicocorticoides mais frequentemente estudados para essa indicação foram a metilprednisolona e a hidrocortisona. A metilprednisolona não teve impacto sobre a maturação pulmonar, enquanto os estudos realizados com a hidrocortisona mostraram que ela tem mais rápido início de ação e menor meia-vida que a betametasona e, assim, um período de ação mais curto sobre o pulmão fetal. Esses autores concluíram que a hidrocortisona parece ser a alternativa mais eficaz quando a betametasona e a dexametasona não estiverem disponíveis.¹⁸

Com base nesses resultados, o site de medicina baseada em evidência UpToDate® recomenda o uso da hidrocortisona na dose de 500 mg por via intravenosa a cada 12 horas por 4 doses como último recurso, no caso da betametasona e da dexametasona não estarem disponíveis.¹⁹

Referências bibliográficas

1. Bouillon R. Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006 Dec;35(4): 767-75
2. Falorni A1, Minarelli V, Morelli S. Therapy of adrenal insufficiency: an update. *Endocrine.* 2013 Jun;43(3): 514-28
3. Kaufman DA, Mancebo J. Corticosteroid therapy in septic shock, UpToDate®, 2014
4. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, Keh D, Kupfer Y, Oppert M, Meduri GU. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009 Jun 10;301(22): 2362-75
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA Jr, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Feb;117(2): 391-7
6. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, Ewan P, Foëx B, Gabbott D, Griffiths M, Hall J, Harper N, Jewkes F, Maconochie I, Mitchell S, Nasser S, Nolan J, Rylance G, Sheikh A, Unsworth DJ, Warrell D; Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions-guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* 2008 May;77(2): 157-69
7. Ross DS. Thyroid storm. UpToDate®, 2014

8. Krishnan JA1, Davis SQ, Naureckas ET, Gibson P, Rowe BH. An umbrella review: corticosteroid therapy for adults with acute asthma. *Am J Med.* 2009 Nov;122(11): 977-91
9. Hodder R, Loughheed MD, Rowe BH, FitzGerald JM, Kaplan AG, McIvor RA. Management of acute asthma in adults in the emergency department: nonventilatory management. *CMAJ.* 2010 Feb 9;182(2): E55-67
10. Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, Andrews T, Boers M, Buttgereit F, Caeyers N, Cutolo M, Halliday S, Da Silva JA, Kirwan JR, Ray D, Rovinsky J, Severijns G, Westhovens R, Bijlsma JW. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013 Dec;72(12): 1905-13.
11. Gleeson D, Heneghan MA; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut.* 2011 Dec;60(12): 1611-29
12. Peppercorn MA, Farrell RJ. Management of severe ulcerative colitis. UpToDate®, 2014
13. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000 Sep 26;55(6): 754-62
14. Marik PE, Fromm R. The efficacy and dosage effect of corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *J Crit Care.* 2009 Sep; 24(3): 458-63
15. Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, Guitton C, Floch H, Tellier AC, Merson L, Renard B, Malledant Y, Flet L, Seville V, Volteau C, Masson D, Nguyen JM, Lejus C, Asehnoune K. Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. *JAMA.* 2011 Mar 23;305(12): 1201-9
16. Farrell RJ, Alsahli M, Jeen YT, Falchuk KR, Peppercorn MA, Michetti P. Intravenous hydrocortisone premedication reduces antibodies to infliximab in Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2003 Apr;124(4): 917-24
17. Infliximab: Drug information. Lexicomp®
18. Moore LE, Martin JN Jr. When betamethasone and dexamethasone are unavailable: hydrocortisone. *J Perinatol.* 2001 Oct-Nov;21(7): 456-8.
19. Lee M-J, Guinn D. Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal morbidity and mortality from preterm delivery. UpToDate®, 2014

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

De forma semelhante ao cortisol, o succinato sódico de hidrocortisona exerce seus efeitos após ligação aos receptores de glicocorticoides (GR) presentes no citoplasma celular. O complexo hormônio-receptor transloca-se para o núcleo, onde modifica a transcrição gênica diretamente, ligando-se aos elementos responsivos ao glicocorticoide (GRE) localizados na região promotora dos genes-alvo, ou indiretamente, interagindo com outros fatores de transcrição, tais como o *activator protein-1* (AP-1) e o fator pró-inflamatório NF-κB, impedindo que os mesmos tenham acesso aos seus sítios de ligação no ácido desoxirribonucleico (DNA). Por esse mecanismo de ação, ocorre redução ou supressão da transcrição de genes que codificam citocinas, mas não apresentam GRE em suas regiões promotoras.

Além dos efeitos descritos acima, conhecidos como mecanismos genômicos, os glicocorticoides também exercem efeitos não genômicos, caracterizados por apresentarem um rápido início de ação (< 15 minutos) e não dependerem de transcrição gênica ou tradução de proteínas. Dentre os efeitos não genômicos, está a interação direta dos esteroides lipofílicos com as membranas celulares, modificando suas propriedades físico-químicas e afetando a atividade de proteínas associadas às membranas; a estabilização da membrana lisossomal é um exemplo deste efeito.

As ações descritas para o succinato sódico de hidrocortisona são aquelas esperadas para os glicocorticoides: anti-inflamatórias e imunossupressoras, com alguma atividade mineralocorticoide:

- redução da inflamação pela estabilização das membranas lisossomais de leucócitos, prevenindo a liberação de enzimas destrutivas ou reduzindo a adesão de leucócitos ao endotélio dos capilares;
- inibição do acúmulo de macrófagos em áreas inflamadas;
- redução da permeabilidade da parede capilar e consequente diminuição do edema;
- antagonização da atividade histamínica e liberação de cinina;
- redução da proliferação de fibroblastos, da deposição de colágeno e subsequente diminuição da formação de tecido cicatricial;
- estímulo para as células eritroides da medula óssea, produção de neutrofilia e de eosinopenia e prolongamento do tempo de sobrevivência de eritrócitos e plaquetas;
- promoção da gliconeogênese, redistribuição da gordura periférica para a região central e catabolismo proteico;
- redução da absorção intestinal de cálcio e aumento da excreção renal de cálcio;
- supressão da resposta imune pela redução da atividade e do volume do sistema linfático e produzindo linfocitopenia;
- diminuição das concentrações de imunoglobulinas e de complemento e da passagem de complexos imunes através da membrana basal;
- depressão da reatividade do tecido à interação antígeno-anticorpos;

- em doses farmacológicas, suprime a liberação do hormônio adrenocorticotrófico pela glândula hipófise, com consequente supressão da secreção de glicocorticoides endógenos (insuficiência suprarrenal secundária). O grau de supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal depende da dose, frequência e duração da terapia.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O succinato sódico de hidrocortisona apresenta as mesmas ações metabólicas e anti-inflamatórias da hidrocortisona. Quando administrados por via parenteral em quantidades equimolares, os dois compostos têm atividade biológica equivalente. O succinato sódico de hidrocortisona é altamente hidrossolúvel, permitindo a administração intravenosa de altas doses de hidrocortisona em um pequeno volume de diluente, o que é particularmente útil em situações em que altas concentrações plasmáticas de hidrocortisona devem ser alcançadas rapidamente.

Após injeção intravenosa de succinato sódico de hidrocortisona, os efeitos já são evidentes em aproximadamente 1 hora, e a excreção está praticamente completa em 12 horas, de forma que se concentrações séricas constantes forem necessárias, as injeções devem ser administradas a cada 4 a 6 horas. O succinato sódico de hidrocortisona também é rapidamente absorvido após administração intramuscular, e apresenta um padrão de excreção semelhante ao observado após injeção intravenosa.

Distribuição

A meia-vida do succinato sódico de hidrocortisona após administração intravenosa é de 1,5 a 3,5 horas e a duração de seus efeitos anti-inflamatórios aproxima-se da duração da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, que varia de 1,25 a 1,5 dias para uma dose de 250 mg.

Como a maioria dos glicocorticoides, o succinato sódico de hidrocortisona é rapidamente removido da circulação e distribuído para os músculos, fígado, pele, intestinos e rins; além disso, ele cruza a barreira placentária e aparece no leite materno. Assim como o cortisol, o succinato sódico de hidrocortisona liga-se a globulina ligadora de corticosteroides e à albumina.

Metabolismo e eliminação

O succinato sódico de hidrocortisona é metabolizado na maior parte dos tecidos, principalmente no fígado, a compostos inativos, que são excretados pelos rins, primariamente como glicuronídeos e sulfatos, mas também como produtos não conjugados. Pequenas quantidades da droga não metabolizada também são excretadas na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) é contraindicado nos casos de infecções fúngicas sistêmicas.

Devem-se evitar tratamentos de longa duração com os corticosteroides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Nos pacientes em tratamento com corticosteroides, sujeitos a estresse inusitado, indica-se maior posologia de corticosteroides de rápida atuação, antes, durante e depois da situação de estresse. A insuficiência adrenocortical secundária de origem medicamentosa pode ser reduzida ao mínimo por gradual redução posológica. Tal tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses, após a cessação do tratamento, portanto, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve reinstalar-se a terapia hormonal. Se o paciente já estiver recebendo esteroides, pode ser necessário aumentar a posologia. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem administrar-se simultaneamente sal e/ou mineralocorticoides.

Os corticosteroides podem causar queda da resistência e incapacidade da infecção se circunscrever. Além disso, os corticosteroides podem produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano para os nervos ópticos e pode estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

Enquanto em tratamento com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola. Outros métodos de imunização não devem ser utilizados em pacientes que receberam corticosteroides, especialmente em altas doses, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e a falta de resposta de anticorpos. Entretanto, podem ser realizadas imunizações em pacientes que recebem corticosteroides como terapia de substituição.

Dependências psicológicas e/ou fisiológica pode surgir com o uso a longo prazo de corticosteroides. Os sintomas de abstinência que podem ocorrer compreendem febre, anorexia, dores vagas, fraqueza e letargia. Nos pacientes com hipertireoidismo e nos portadores de cirrose, há uma acentuação do efeito dos corticoides.

Podem aparecer transtornos psíquicos quando se usa corticosteroides, variando desde euforia, insônia, oscilações do humor, as mudanças de personalidade e a depressão grave até fracas manifestações declaradamente psicóticas. Também a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas pré-existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

O uso de succinato sódico de hidrocortisona em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de meningite tuberculosa com bloqueio iminente, nos quais se usa um corticoide em associação a um regime antituberculose apropriado. Se

corticosteroides forem indicados à pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, é necessário uma vigilância cuidadosa, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. Para prevenção de reações do tipo anafilática (por exemplo, broncoespasmo) em pacientes sob terapia corticoide por via parenteral, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta antecedentes de alergia a qualquer fármaco. Em alguns pacientes, os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes ocular simples, devido à possibilidade de perfuração da córnea, com a mesma cautela deve ser tomada para colite ulcerativa não específica, se houver a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis.

Carcinogênese, mutagênese, fertilidade prejudicada

Não há evidências de que corticosteroides sejam carcinogênicos, mutagênicos ou prejudiquem a fertilidade.

Gravidez

Alguns estudos em animais demonstram que os corticosteroides, quando administrado em altas doses, podem provocar malformações fetais. Não foram realizados estudos adequados de reprodução humana. Portanto, o uso deste medicamento durante a gravidez, em nutrízes ou mulheres potencialmente férteis requer que sejam cuidadosamente avaliados os benefícios da droga em relação ao risco potencial à mulher ou ao feto. Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Recém-nascidos de pacientes que tenham recebidos doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal.

Categoria de risco: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não é recomendado o uso de corticosteroides durante a amamentação, porque o succinato sódico de hidrocortisona é excretado no leite humano, causando inibição da produção de esteroides endógenos e supressão de crescimento em crianças.

Uso pediátrico

O uso prolongado de succinato sódico de hidrocortisona pode causar retardo de crescimento em crianças e adolescentes, assim, o crescimento e o desenvolvimento devem ser monitorados com a terapia prolongada e a dose deve ser titulada para a menor dose efetiva. A terapia prolongada também pode induzir osteoporose e fraturas ou pode não permitir que se alcance o pico de massa óssea por inibir a formação óssea. Por isso, a massa óssea deve ser avaliada periodicamente por densitometria óssea e deve assegurar uma ingestão adequada de cálcio e de vitamina D (por dieta ou suplementação).

Uso em pacientes idosos

Nestes pacientes pode ocorrer uma maior probabilidade de desenvolver hipertensão e nas mulheres após a menopausa, também pode ocorrer um provável desenvolvimento de osteoporose induzida por corticosteroides.

A terapia prolongada com succinato sódico de hidrocortisona pode causar perda de massa muscular e fraqueza muscular, dificuldade de cicatrização, atrofia da pele, osteoporose com fraturas e compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur ou fratura de ossos longos. Antes de iniciar a terapia com glicocorticoides em mulheres na pós-menopausa, deve ter em mente que essas mulheres são especialmente susceptíveis à osteoporose.

Pacientes com insuficiência hepática

Pacientes com cirrose podem apresentar uma resposta exagerada aos glicocorticoides

Pacientes com insuficiência renal

Os glicocorticoides devem ser usados com cautela nessa população de pacientes.

Outras condições clínicas

Pacientes com baixas concentrações séricas de albumina podem ser mais susceptíveis aos efeitos dos glicocorticoides que aqueles com concentrações de albumina normais. O clearance metabólico do succinato sódico de hidrocortisona pode estar diminuído em pacientes com hipotireoidismo e aumentado naqueles pacientes com hipertireoidismo.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Fenobarbital, fenitoína, rifampicina e efedrina:** podem aumentar a depuração dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos, podendo requerer um ajuste na dosagem do corticosteroide.
- **Troleandomicina e cetoconazol:** podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, ocasionando a diminuição da sua depuração. Consequentemente, a dose do corticosteroide deve ser titulada para evitar toxicidade.

- **Ácido acetilsalicílico e salicilatos:** corticosteroides podem aumentar a depuração do ácido acetilsalicílico, portanto o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em associação com corticosteroide nos casos de hipoprotrombinemia. Os salicilatos podem ter suas concentrações séricas diminuídas ou aumentar o risco de toxicidade, durante o uso concomitante com corticosteroides.
- **Anticoagulantes cumarínicos:** os corticosteroides alteram a resposta dos anticoagulantes, portanto os índices de coagulação devem ser monitorados, afim de manter adequado o efeito anticoagulante.
- **Anfotericina B e inibidores da anidrase carbônica:** o uso concomitante com corticosteroides pode resultar em hipocalcemia, pois as concentrações séricas de potássio e a função cardíaca devem ser monitoradas durante essa associação. Também pode ocorrer um aumento na depleção de cálcio com risco de hipocalcemia *osteoporosis*.
- **Contraceptivos orais e estrógenos:** podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas, diminuir a depuração e aumentar a meia-vida de eliminação e os efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides, portanto a dose do corticosteroide deve ser ajustada durante essa associação.
- **Diuréticos depletors de potássio:** pode causar o aparecimento de hipocalcemia, nesse caso, o paciente deve ser observado pelo médico.
- **Glicosídeos digitálicos:** pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalcemia.
- **Anti-inflamatórios não hormonais e álcool:** pode aumentar a incidência ou gravidade de ulceração gastrointestinal ou hemorragias.
- **Antidiabéticos orais e insulina:** pode aumentar a concentração de glicose sanguínea, portanto, se necessário, deve-se reajustar a posologia do hipoglicemiante.
- **Imunosuppressores:** podem aumentar os riscos de infecções e desenvolvimento de linfomas.
- **Bloqueadores neuromusculares despolarizantes:** podem aumentar os riscos de depressão respiratória, por relaxamento prolongado.
- **Vacinas de vírus vivos ou outras imunizações:** podem aumentar os riscos de reações adversas.

Interferência em exames laboratoriais

- **Nitroblue tetrazolio teste para infecção bacteriana:** pode ocorrer resultado falso negativo, comprometendo o resultado do teste; supressão de reações à teste de pele, incluindo tuberculina e histoplasmina, testes alérgicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) deve ser armazenado em sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de 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.

Após reconstituição, a solução é estável por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e por 3 dias se conservada sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona), sob a forma de pó líofilo para solução injetável, destina-se a administração em dose única.

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulha 40 x 1,2 mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8 mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) caracteriza-se como um pó amorfo, de cor branca a quase branca e inodoro. Após reconstituição/diluição, a solução apresenta-se límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

A dose recomendada é de 100 mg a 500 mg, por via intramuscular ou intravenosa (preferencialmente), podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6 horas, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente.

A dose intravenosa inicial deve ser administrada por períodos entre 30 segundos (dose de 100 mg) e 10 minutos (doses de 500 mg ou maiores).

A dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25 mg por dia.

Crianças

Insuficiência adrenocortical: a dose recomendada é de 186 a 280 mcg (0,186 a 0,28 mg) por kg de peso corporal ou 10 a 12 mg por metro quadrado de superfície corporal ao dia, em doses divididas, por via intramuscular ou intravenosa (preferencialmente).

Outras indicações: a dose recomendada é de 666 mcg (0,666 mg) a 4 mg por kg de peso corporal ou 20 a 120 mg por metro quadrado de superfície corporal a cada 12 ou 24 horas, por via intramuscular.

Preparo das soluções

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100 mg: Para injeção intravenosa ou intramuscular, preparar a solução adicionando, com assepsia, 2 mL de água para injetáveis ao conteúdo de um frasco-ampola. Para infusão intravenosa, reconstituir o medicamento conforme descrito anteriormente e diluir com 100 a 1.000 mL de solução de glicose 5%; solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontrar em restrição de sódio). O volume de solução mínimo para infusão intravenosa é 100 mL.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500 mg: Para injeção intramuscular ou intravenosa, preparar a solução adicionando, com assepsia, 4 mL de água para injetáveis ao conteúdo de um frasco-ampola. Para infusão intravenosa, reconstituir o medicamento conforme descrito anteriormente e diluir com 500 a 1.000 mL de solução de glicose 5%; solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontrar em restrição de sódio). O volume de solução mínimo para infusão intravenosa é 500 mL.

Quando as reconstituições são realizadas segundo as instruções, o pH das soluções varia de 7 a 8 e as tonicidades são: Frasco-ampola de 100 mg a 0,36 osmolar; frasco-ampola de 500 mg a 0,57 osmolar (solução salina isotônica = 0,28 osmolar).

Volume de expansão			
Produto	Diluyente	Volume do diluyente	Volume final
Gliocort 100 mg	água para injetáveis	2 mL	2,08 mL
Gliocort 500 mg	água para injetáveis	4 mL	4,40 mL

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios líquidos e eletrolíticos: Retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalcêmica e hipertensão.

Musculoesqueléticas: Fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos e ruptura dos tendões.

Gastrointestinais: Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, perfuração do intestino delgado e grosso, particularmente em pacientes com doença intestinal, pancreatite, distensão abdominal e esofagia ulcerativa.

Dermatológicas: Prejuízo na cicatrização dos ferimentos, pele fina e frágil, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, outras reações cutâneas, como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após o tratamento, vertigem e cefaleia.

Endócrinas: Irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do eixo pituitária-suprarrenal, manifestações de diabetes mellitus (latente).

Oftálmicas: Catarata subcapsular posterior, aumento da pressão ocular e exoftalmia.

Sistema imunológico: Mascaramento de infecções, ativação de infecções latentes, infecções oportunistas e supressão da reação a testes cutâneos.

Podem aparecer sintomas de reações anafiláticas como broncoespasmo, edema de laringe e urticária.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O tratamento na superdose é sintomático. Na eventualidade da ingestão acidental ou administração de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

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

Reg. MS 1.0041.0187

Farmacêutico Responsável: Cíntia M. P. Garcia

CRF-SP 34871

Fabricado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Anápolis-GO

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

ME - 20001209V05



SAC 0800 7073855
fresenius.br@fresenius-kabi.com