

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DEFAL 30 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 comprimat conține 30 mg deflazacort.

Excipient cu efect bine cunoscut: fiecare comprimat conține 313 mg lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

Comprimate rotunde, de culoare albă, cu o incizie cruciformă gravată pe una din fețe și cifra 30 pe cealaltă.

Fiecare comprimat poate fi divizat în două părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Afecțiuni reumatice și colagenoze: tratamentul episoadelor acute și/sau terapia de întreținere în artrita reumatoidă, artrita psoriazică, în cazul când tratamentul conservator este ineficient; polimialgia reumatică; febra reumatică acută; lupus eritematos sistemic; dermatomiozita severă; periarterita nodoasă; arterita craniană și granulomatoza Wegener.

Afecțiuni dermatologice: pemfigus, pemfigus bulos, dermatită exfoliativă, eritem multiform sever, eritem nodos și psoriazis sever.

Alergii: astm bronșic rezistent la tratamentul convențional.

Afecțiuni pulmonare: sarcoidoză pulmonară, alveolita alergică extrinsecă (pneumoconioză ca urmare a inhalării prafului organic), pneumonie interstițială descuamativă (fibroză pulmonară idiopatică).

Afecțiuni oculare: coroidită, corioretinită, irită și iridociclită.

Afecțiuni hematologice: trombocitopenie idiopatică, anemie hemolitică și tratamentul paliativ al leucemiei și limfomului.

Afecțiuni gastrointestinale și hepatice: colită ulcerativă, boala Crohn și hepatită cronică activă.

Afecțiuni renale: sindrom nefrotic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza inițială variază între 6 și 30 mg la o priză pentru adulți și 0,25-1,5 mg/kg pentru copii. Dozele și frecvența administrării se stabilesc în mod individual, în funcție de severitatea și evoluția

afecțiunii. Această doză inițială poate fi menținută sau modificată, până la obținerea răspunsului clinic scontat.

Ca doză de întreținere trebuie utilizată doza minimă eficientă necesară pentru controlul simptomelor. Doza se reduce treptat, pentru a permite recuperarea funcției axului hipotalamo-hipofizar-suprarenal.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică valorile sanguine ale deflazacortului pot fi crescute. De aceea doza de deflazacort trebuie monitorizată cu atenție și de utilizat doza minimă eficientă.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu sunt necesare precauții speciale, altele decât cele adoptate de obicei la pacienții tratați cu glucocorticoizi.

Vârstnici

La pacienții vârstnici nu sunt necesare precauții speciale, altele decât cele adoptate de obicei la pacienții tratați cu glucocorticoizi. Reacțiile adverse frecvente ale corticosteroizilor sistemici pot fi asociate cu consecințe mai grave la vârste înaintate.

Mod de administrare:

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Utilizarea corticoizilor o durată mai îndelungată decât tratamentul de substituție sau terapia de urgență pe termen scurt sunt contraindicate în următoarele cazuri: ulcer peptic, infecții bacteriene și virale, tuberculoză activă, herpes ocular, herpes zoster (faza viremică), varicelă, infecții micotice sistemice și în perioadele pre- și postvaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale

6 mg deflazacort este terapeutic echivalent cu circa 5 mg prednison. Totuși, trebuie avut în vedere faptul că necesitățile de corticosteroid variază și, în consecință, dozele trebuie stabilite individual, în funcție de patologia pacientului și răspunsul la tratament.

Este necesară o precauție deosebită în următoarele cazuri, înainte de a decide să inițieze tratamentul cu glucocorticoizi: afecțiuni cardiace (cu excepția carditei reumatice active), hipertensiune arterială, tulburări tromboembolice, infecții (în cazul în care este indicat tratament antiinfecțios), gastrită sau esofagită, colită ulcerativă atunci când există risc de perforare sau de infecție piogenă, anastomoză intestinală recent efectuată, diabet zaharat, instabilitate emoțională sau tendințe psihotice, epilepsie, glaucom, hipotiroidism și ciroza (în ultimele două cazuri efectul glucocorticoizilor poate fi potențat).

Dozele trebuie crescute în situații de stres, cum ar fi infecții, leziuni extinse sau intervenții chirurgicale.

În caz de tratament prelungit și cu doze mari este necesar de monitorizat echilibrul electrolitic și, dacă este necesar, de ajustat aportul de sodiu și potasiu.

Tulburări vizuale

În urma utilizării sistemice și topice a corticosteroizilor pot fi raportate tulburările vizuale. Dacă un pacient prezintă simptome precum vedere încețoșată sau alte tulburări vizuale, pacientul trebuie să se adreseze unui medic oftalmolog pentru determinarea cauzelor posibile, care pot include cataractă,

glaucom sau boli rare precum corioretinita seroasă centrală (CRSC), care au fost raportate după utilizarea de corticosteroizi cu administrare sistemică și topică.

După întreruperea tratamentului insuficiența suprarenală secundară poate persista luni de zile. Prin urmare, tratamentul prelungit nu se va întrerupe brusc pentru a evita riscul sindromului rebound corticoid. Pentru orice situații de stres, care pot apărea în timpul acestei perioade, este necesar de efectuat tratament hormonal. În aceste situații secreția de mineralocorticoizi poate fi compromisă și poate fi necesară administrarea concomitentă de săruri și/sau mineralcorticoizi.

Utilizarea prelungită a glucocorticoizilor la copii poate inhiba creșterea și dezvoltarea lor.

DEFAL conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Atenționare pentru sportivii:

Acest medicament conține deflazacort. Deflazacortul poate produce reacție pozitivă la testul antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a acestui medicament cu antiinflamatoare nesteroidiene poate crește riscul dezvoltării ulcerelor gastrointestinale.

La administrarea glucocorticoizilor nivelurile plasmatiche ale salicilaților pot scădea și crește spontan la niveluri toxice, atunci când tratamentul este întrerupt. Diureticele economisitoare de potasiu pot intensifica acțiunea hipokaliemiantă a glucocorticoizilor, în timp ce digitalicele pot crește riscul dezvoltării aritmiei asociate hipokaliemiei.

Poate fi necesară creșterea dozei remediilor antidiabetice.

Rifampicina, barbituricele și fenitoina pot accelera metabolismul glucocorticoizilor. În consecință, administrarea lor concomitentă sau întreruperea acestor medicamente poate necesita o ajustare a dozei de corticoid.

La pacienții cu miastenia gravis remediile anticolinesterazice pot interacționa cu glucocorticoizii și conduce la oboseală musculară severă.

La pacienții, care urmează tratament cu corticoizi sistemici, utilizarea miorelaxantelor non-depolarizante poate duce la prelungirea efectului relaxant. Glucocorticoizii scad răspunsul imunologic la vaccinuri și toxoide și poate intensifica, de asemenea, creșterea germenilor în vaccinurile vii atenuate.

Pacienții cu hipoprotrombinemie vor administra cu precauție acidul acetilsalicilic concomitent cu corticosteroizii.

Nivelurile de iod legate de proteine și tiroxină (T4) în plasmă poate să scadă, de asemenea și absorbția de I^{131} .

Corticosteroizii pot intensifica sau reduce efectele anticoagulantelor.

Efectele corticosteroizilor pot fi intensificate la femeile, care utilizează estrogeni sau contraceptive orale; în aceste cazuri poate fi necesară reducerea dozei de corticosteroizi.

La administrarea concomitentă cu inhibitori potenți ai CYP3A, incluzând produse care conțin cobicistat este posibilă creșterea riscului de apariție a reacțiilor adverse sistemice. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice corticosteroidiene, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru urmărirea reacțiilor adverse sistemice corticosteroidiene.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date suficiente privind siguranța acestui medicament la femeile gravide. Corticosteroizii provoacă anomalii fetale la animale, inclusiv palatoschizis și retard de dezvoltare intrauterină.

În consecință, există un risc pentru făt și utilizarea deflazacortului la femeile gravide este posibilă doar în cazul când beneficiile scontate pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Glucocorticoizii se excretă în laptele matern. Acest lucru poate duce la retard de creștere și inhibiția producerii de steroizi endogeni. Prin urmare, utilizarea deflazacortului în timpul alăptării nu se recomandă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind acțiunea asupra capacității de conducere a vehiculelor și folosire a utilajului.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe sisteme de organe și în funcție de frecvență utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: creșterea susceptibilității la infecții.

Tulburări endocrine

Cu frecvență necunoscută: insuficiență suprarenală relativă, care poate persista până la 1 an după întreruperea tratamentului de durată, creștere în greutate de tip cushingoid și față de lună, amenoree, diabet zaharat, suprimarea funcției axului hipotalamo-hipofizar-suprarenal, retard de creștere la copii.

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: retenție de sodiu, hipokaliemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: cefalee, amețeli, leșin, insomnie, modificări ale dispoziției, depresie, pseudotumoare cerebrală la copii.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: cataractă posterioară subcapsulară, în special la copii și creșterea presiunii intraoculare, vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: insuficiență cardiacă.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială, edeme, hipertensiune intracraniană, formarea trombilor.

Tulburări gastrointestinale

Cu frecvență necunoscută: dispepsie, ulcer peptic, ulcer peptic perforat, hemoragii gastrointestinale, pancreatită acută (în special la copii).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: subțierea pielii, striuri, acnee.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Cu frecvență necunoscută: miopatie (la pacienții tratați cu corticosteroizi sistemici, în special în timpul tratamentului cu doze mari și după tratament prelungit, utilizarea miorelaxanțelor non-depolarizate poate declanșa miopatie acută), necroză avasculară, osteoporoză.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md.

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu au fost descrise cazuri de intoxicație cu deflazacort.

Dozele mari de corticosteroizi, administrate pe cale orală într-o perioadă prelungită de timp, poate suprima funcția axului hipotalamo-hipofizar-suprarenal.

Tratament

Terapie simptomatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Corticosteroizi sistemici, codul ATC: H02AB13.

Deflazacortul este un glucocorticoid sintetic. Este similar cu alți corticoizi, posedând proprietăți antiinflamatoare, dar are un profil de siguranță diferit datorită activității reduse asupra metabolismului osos și a hidrocarburilor.

La depășirea dozei fiziologice toți glucocorticoidii implică negativizarea echilibrului calciului prin reducerea absorbției lui intestinale și/sau creșterea eliminării acestuia prin urină: aceasta duce inițial la pierderea progresivă a masei osoase, care poate progresa la osteoporoză.

În studiile de absorbție cu doi fotoni și a biopsiei din creasta iliacă, efectuate pe oameni, s-a determinat că deflazacortul, în comparație cu alți glucocorticoidi, interferează mai puțin absorbția calciului și excreția urinară de calciu, cu efect ulterior asupra reabsorbției osoase, demonstrat printr-o scădere mai puțin marcată a volumului trabeculelor osoase și conținutului de minerale în os. Mai mult decât atât, în 3 studii clinice, efectuate pe 143 copii sub tratament de până la 26 de luni, s-a observat că deflazacortul interferează mai puțin cu creșterea lor.

Pe de altă parte, corticoizii naturali și sintetici tind să scadă toleranța la glucoza și clinic să demascheze diabetul zaharat latent, care necesită instituirea unui tratament pentru diabet zaharat, sau să exacerbeze manifestările clinice ale diabetul zaharat preexistent, în consecință este necesară o creștere a dozei remediilor hipoglicemizante. În studiile comparative s-a determinat că acțiunea deflazacortului asupra metabolismului glucidic este semnificativ mai mică decât a altor glucocorticoidi, cu un controlul metabolic mai bun și o toleranță mai bună la glucoză la pacienții diabetici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Deflazacortul, administrat oral, se absoarbe bine și se transformă imediat de către esterazele plasmatică în metabolitul său activ deflazacort 21-OH. Acest metabolit atinge nivele plasmatică maxime în 1,5-2 ore. Metabolitul, dintre care 40% se leagă de proteinele plasmatică, nu are nici o afinitate pentru transcortină. Perioada de înjumătățire a deflazacortului 21-OH este de 1,1-1,9 ore.

Se elimină în principal prin rinichi, 70% din compus fiind excretat în decurs de 8 ore de la administrare. Restul 30% este eliminat prin fecale.

Deflazacort 21-OH este metabolizat extensiv, doar 5% din cantitatea eliminată cu urina fiind 21-OH deflazacort; metaboliții 6-beta-OH deflazacort formează o treime din cantitatea eliminată cu urina.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicologie acută și cronică arată constatări similare cu cele pentru alți corticosteroizi la doze antiinflamatoare echivalente. Efectele teratogene observate la animalele de laborator sunt cele observate pentru alți corticoizi.

Dozele DL₅₀ (4000-5200 mg/kg) administrate la șoareci, șobolani și câini au fost de 3000-4000 ori mai mari decât dozele clinice zilnice maxime la om.

Două studii de toxicitate complete cu doze orale repetate, timp de 12 luni, efectuate pe șobolani și maimuțe *Macaca fascicularis* și susținute de studii pe termen scurt, au arătat modificări în legătură cu tratamentul tipic cu glucocorticoizi.

Ca și în cazul altor glucocorticoizi, deflazacortul a prezentat efecte teratogene dependente de doză la șobolani și iepuri la doze foarte mari, fără efecte genotoxice observate de-a lungul unui șir extins de teste mutagene *in vivo* și *in vitro*. Deflazacortul nu a indus și nici nu a stimulat dezvoltarea tumorilor la șoareci.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Celuloză microcristalină
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu sunt descrise.

6.3 Perioada de valabilitate

60 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din Al/PVC a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

FAES FARMA, S.A.
Máximo Aguirre, 14
48940 Leioa (Vizcaya)
Spania

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
23653

9. DATA AUTORIZĂRII
13.07.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI
Iulie 2019.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>