DEFAS® DEFLAZACORT

Comprimidos
Industria Argentina - Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de DEFAS® 6 mg contiene:
Deflazacort 6,00 mg. Excipientes: Lactosa 142,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Almidón de maíz 10,00 mg; Celulosa microcristalina 15,00 mg; Sacarosa 7,00 mg.

Cada comprimido de DEFAS® 30 mg contiene:
Deflazacort 30,00 mg. Excipientes: Lactosa 127,00 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Almidón de maíz 10,00 mg; Celulosa microcristalina 15,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Código ATC: H02AB
Glucocorticoide.

INDICACIONES
- Una amplia gama de condiciones puede requerir a veces el tratamiento con glucocorticoides. Las indicaciones incluyen:
  . Anafilaxia, asma bronquial, reacciones graves de hipersensibilidad Artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, polimialgia reumática
  . Lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo (distinta a la esclerosis sistémica), poliarteritis nodosa, sarcoidosis Pénfigo, penfigoide bulloso, pioderma gangrenoso
  . Síndrome nefrótico con cambios mínimos, nefritis intersticial aguda Carditis reumática
  . Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn Uveítis, neuritis óptica
  . Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática
  . Leucemia aguda y linfática, linfoma maligno, mieloma múltiple Inmunosupresión en el trasplante

- Distrofia muscular de Duchenne: DEFAS se encuentra indicado para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne en pacientes a partir de los 5 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propiedades Farmacodinámicas
El deflazacort es un glucocorticoide. Deflazacort es una prodroga que actúa a través de su metabolito activo, 21-des-deflazacort. Sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores se utilizan en el tratamiento de una variedad de enfermedades.
El mecanismo preciso por el cual deflazacort ejerce sus efectos terapéuticos en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne se desconoce.
Los estudios clínicos han indicado que la relación entre la potencia media de deflazacort y la prednisolona es de 0,69-0,89.
Propiedades farmacocinéticas
El deflazacort administrado por vía oral parece ser bien absorbido y es convertido inmediatamente por esterasas plasmáticas en el metabolito farmacológicamente activo (D 21-OH), que alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1,5 a 2 horas. Posteriormente el D 21-OH es metabolizado por CYP3A4 a metabolitos inactivos. Un 40% está unido a proteínas y no tiene afinidad por las globulinas ligadoras de corticosteroides (transcortina). Su vida media de eliminación en plasma es de 1,1 a 1,9 horas. La eliminación se lleva a cabo principalmente a través de los riñones, el 70% de la dosis administrada se excreta en la orina. El 30% restante se elimina en las heces. El metabolismo de D 21-OH es muy amplio, y sólo el 18% de la excreción urinaria representa al D 21-OH. El metabolito de la D 21-OH, 6 beta-OH deflazacort, representa un tercio de la eliminación urinaria.
Datos preclínicos de seguridad
Carcinogénesis
En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas, la administración oral de deflazacort (0, 0.03, 0.06, 0.12, 0.25, 0.5 o 1 mg/kg/día) resultó en tumores óseos (osteosarcoma y osteoma) de cabeza a 0.25 mg/kg/día, la dosis más alta evaluable. Las dosis superiores a 0,25 mg/kg/día no pudieron evaluarse para tumores debido a una marcada disminución de la sobrevida.
Mutagénesis
Deflazacort y 21-des-deflazacort fueron negativos en ensayos in vitro (mutación bacteriana inversa y aberración cromosómica de linfocitos humanos) y deflazacort fue negativo en un ensayo in vivo (ratas).
Deterioro de la fertilidad
No se realizaron estudios de fertilidad en animales con deflazacort. No se observaron efectos sobre el sistema reproductor masculino después de la administración oral de deflazacort a monos (0, 1, 3 o 6 mg/kg/día) durante 39 semanas o en ratas (0, 0.05,
0.15 o 0.5 mg/kg/día) durante 26 semanas. Las exposiciones plasmáticas a 21-des- deflazacort (AUC) a las dosis más altas probadas en monos y ratas fueron 4 y 2 veces, respectivamente, a la dosis humana recomendada de deflazacort (0,9 mg/kg/día).
Estudios clínicos
La eficacia de deflazacort para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) fue establecida en un estudio multicéntrico (Estudio 1), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 52 semanas realizado en los EE. UU. y Canadá. La población del estudio consistió en 196 pacientes pediátricos varones de 5 a 15 años de edad con mutación documentada del gen de la distrofina, inicio de debilidad antes de los 5 años de edad y actividad de la creatinina quinasa sérica al menos 10 veces el límite superior normal en alguna etapa de su enfermedad. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con deflazacort (0,9 o 1,2 mg/kg/día), un comparador activo o placebo. Se realizó una comparación con placebo después de 12 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas, los pacientes con placebo fueron reasignados al azar para recibir deflazacort o el comparador activo; todos los pacientes continuaron el tratamiento durante 40 semanas más. Las características basales fueron comparables entre los brazos de tratamiento.
En el estudio, la eficacia se evaluó analizando el cambio entre el valor inicial y la semana 12 en la fuerza promedio de 18 grupos musculares. La fuerza muscular individual se calificó utilizando una escala de 11 puntos modificada del Medical Research Council (MRC), donde las puntuaciones más altas representan una mayor fuerza.
El cambio en la puntuación media de la fuerza muscular entre el valor inicial y la semana 12 fue significativamente mayor para el grupo de dosis de deflazacort 0,9 mg
/kg/día que para el grupo de placebo (ver Tabla 1).

Tabla 1: Análisis del cambio desde el inicio en la semana 12 en la puntuación promedio de fuerza muscular

Tratamiento	n	Cambio desde basal LS media (95% IC)	P-valor
Deflazacort 0.9 mg/kg/día	51	0.15 (0.01, 0.28)	0.017
Placebo	50	-0.10 (0.23, 0.03)	

En comparación con el grupo de deflazacort 0,9 mg/kg/día, el grupo de deflazacort 1,2 mg/kg/día demostró un pequeño beneficio adicional en comparación con el placebo en la semana 12, pero tuvo una mayor incidencia de reacciones adversas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de una dosis de 1,2 mg/kg/día de deflazacort.
Aunque no es un análisis estadístico preespecificado, en comparación con placebo, el grupo de dosis de deflazacort 0,9 mg/kg/día demostró en la semana 52 la persistencia del efecto del tratamiento observado en la semana 12 y la pequeña ventaja de la dosis de 1,2 mg/kg/día que se observó en la semana 12 ya no estaba presente. Tampoco controlados estadísticamente para comparaciones múltiples, los resultados en varias medidas cronometradas de la función del paciente (es decir, tiempo para pararse en decúbito supino, tiempo para subir 4 escalones y tiempo para caminar o correr 9 metros) favorecieron numéricamente a deflazacort 0.9 mg/kg/día en Semana 12, en comparación con placebo.
En un ensayo clínico adicional aleatorizado (Estudio 2), doble ciego, controlado con placebo, de 104 semanas de duración se evaluó el deflazacort en comparación con placebo. La población de estudio consistió en 29 niños varones de 6 a 12 años de edad con un diagnóstico de DMD confirmado por la presencia documentada de distrofina anormal o una mutación confirmada del gen de la distrofina. Los resultados del análisis del criterio principal de valoración de las puntuaciones medias de fuerza muscular en este estudio (clasificado en una escala de 0 a 5) a los 2 años no fueron estadísticamente significativos, posiblemente debido al número limitado de pacientes que permanecieron en el grupo de placebo (los sujetos fueron suspendidos del estudio cuando perdieron la deambulación). Aunque no se controló estadísticamente para comparaciones múltiples, las puntuaciones promedio de fuerza muscular en los meses 6 y 12, así como el tiempo promedio hasta la pérdida de la deambulación, favorecieron numéricamente a deflazacort en comparación con el placebo.
POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
El deflazacort es un glucocorticoide derivado de la prednisolona y 6 mg de deflazacort tienen aproximadamente la misma potencia antiinflamatoria que 5 mg de prednisolona o prednisona.
Las dosis varían ampliamente en las diferentes enfermedades y en los distintos pacientes. En condiciones más graves y potencialmente mortales, puede ser necesario administrar altas dosis de deflazacort. Cuando el deflazacort se utiliza a largo plazo en enfermedades crónicas relativamente benignas, la dosis de mantenimiento debe ser lo más baja posible. Puede ser necesario aumentar la dosis durante periodos de estrés o en la exacerbación de la enfermedad.
La dosis debe ajustarse individualmente de acuerdo con el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad y la respuesta y tolerancia del paciente. Debe utilizarse la dosis más baja que produzca una respuesta aceptable (ver Advertencias y Precauciones).
Adultos
Para trastornos agudos, puede ser necesario administrar inicialmente hasta 120 mg/día de DEFAS®. Las dosis de mantenimiento en la mayoría de las condiciones se encuentran dentro del rango de 3 a 18 mg/día.
Los siguientes regímenes son de carácter orientativo:
Artritis reumatoide: La dosis de mantenimiento está generalmente dentro del rango de 3 a 18 mg/día.
Debe utilizarse la menor dosis efectiva y aumentarse si es necesario.
Asma bronquial: En el tratamiento de un ataque agudo, pueden ser necesarias dosis altas de 48 - 72 mg/día dependiendo de la gravedad, y reducirse gradualmente una vez que el ataque ha sido controlado. Para mantenimiento en asma crónica, las dosis deben ajustarse a la dosis mínima que controle los síntomas.
Distrofia muscular de Duchenne: 0.9 mg/Kg/día, en una dosis diaria.
Otras condiciones: La dosis de DEFAS® depende de la necesidad clínica ajustada a la dosis efectiva más baja para el mantenimiento. Las dosis iniciales se pueden estimar en base a la relación de 5 mg de prednisona o prednisolona a 6 mg de deflazacort.
Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática, los niveles sanguíneos de deflazacort pueden ser mayores. Por lo tanto, la dosis de DEFAS® debe ser cuidadosamente controlada y ajustada a la dosis mínima eficaz. No hay datos en insuficiencia hepática severa por lo tanto no debe administrarse en estos casos.
Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal, no son necesarias precauciones especiales distintas de las comúnmente utilizadas en los pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides.
Ancianos
En pacientes ancianos, no son necesarias precauciones especiales distintas de las utilizadas habitualmente en pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides. Los efectos adversos frecuentes de los corticosteroides sistémicos pueden asociarse con consecuencias más graves en pacientes de edad avanzada (ver Advertencias y Precauciones).
Niños
Existe exposición limitada de niños al deflazacort en estudios clínicos.
En niños, las indicaciones de glucocorticoides son las mismas que para adultos, pero es importante que se utilice la dosis efectiva más baja. La administración en días alternos puede ser apropiada (ver Advertencias y Precauciones).
Las dosis de DEFAS® por lo general se encuentran en el rango de 0,25 a 1,5 mg/kg/día. Los rangos siguientes proporcionan una orientación general:
Artritis crónica juvenil: La dosis de mantenimiento habitual es de 0,25 a 1 mg/kg/día.
Síndrome nefrótico: La dosis inicial suele ser de 1,5 mg/kg/día, seguido de la titulación en función de las necesidades clínicas.
Asma bronquial: En base a la relación de potencia, la dosis inicial de DEFAS® debe ser de entre 0,25 a 1 mg/kg en días alternos.
Para la indicación en distrofia muscular de Duchenne sólo el uso está autorizado para niños mayores de 5 años.
Interrupción del deflazacort

tratamiento
Experiencia en ensayos clínicos
Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En el Estudio 1, las reacciones adversas que se asociaron con la discontinuación del tratamiento con deflazacort, en orden decreciente de frecuencia, fueron aumento de peso, obesidad, cataratas y trastornos del sueño.
Reacciones adversas más comunes en estudios clínicos
La Tabla 1 enumera las reacciones adversas que ocurrieron en ≥5% de los pacientes en el grupo tratado con 0,9 mg/kg/día de deflazacort y que ocurrieron con mayor frecuencia que en los pacientes con placebo en el Estudio 1, que incluyó pacientes con DMD entre las edades de 5 y 15 años.

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en > 5% de los pacientes con DMD tratados con deflazacort y ocurrieron con más frecuencia que en pacientes con placebo (Estudio 1)

Reacción adversa	Deflazacort 0.9 mg/kg/d (n: 51) % a 12 semanas	Placebo (n:50) % a 12 semanas
Aspecto cushingoide	33	12
Aumento de peso	20	6
Apetito incrementado	14	2
Infección del tracto respiratorio superior	12	10
Tos	12	6
Polaquiuria	12	2
Nasofaringitis	10	6
Hirsutismo	10	2
Obesidad central	10	4
Eritema	8	6
Irritabilidad	8	4
Rinorrea	8	0
Malestar abdominal	6	2

Reacciones adversas frecuentes (≥ 5% de los pacientes tratados con deflazacort) que ocurrieron durante 52 semanas de exposición a deflazacort 0,9 mg/kg/día en el Estudio 1 y a una tasa mayor que deflazacort 0,9 mg/kg/día en el estudio de 12 semanas, incluye aspecto cushingoide (60%), hirsutismo (35%), aumento de peso (28%), eritema (28%), obesidad central (25%), dolor abdominal/dolor abdominal superior (18% combinado), polaquiuria (15%), estreñimiento (10%), irritabilidad (10%), comportamiento anormal (9%), pirexia (9%), dolor de espalda (7%), erupción cutánea (7%), contusión (6%)), náuseas (6%), hiperactividad psicomotora (6%), epistaxis (6%) y
estrías cutáneas (6%).
El estudio 1 también evaluó una dosis más alta de deflazacort (1,2 mg/kg/día). En comparación con la dosis de 0,9 mg/kg/día, deflazacort 1,2 mg/kg/día durante 52 semanas se asoció con una mayor incidencia de ciertas reacciones adversas, incluida la aparición de cushingoide (69%), eritema (49%), hirsutismo (37%), dolor de cabeza (34%), aumento de peso (32%), estreñimiento (15%), dolor abdominal superior (14%), estrías cutáneas (11%), acné (11%) y malestar abdominal (8%). Como no hubo ningún beneficio adicional con la dosis de 1,2 mg/kg/día de deflazacort, no se recomienda el uso de DEFAS 1,2 mg/kg/día para el tratamiento de la DMD.
En un estudio clínico adicional de dos años de duración con seguimiento prolongado (Estudio 2), se observaron muchas de las mismas reacciones adversas. Además, también se observaron eventos musculoesqueléticos asociados con el uso prolongado de esteroides, como debilidad muscular, trastornos de los tendones y osteopenia.
Reacciones adversas menos frecuentes observadas en estudios clínicos: A continuación se muestran otras reacciones adversas (frecuencia ≥1% en cualquier grupo de tratamiento con deflazacort y más que con placebo) que se observaron durante la fase de 12 semanas controlada con placebo del Estudio 1.

Trastornos oculares: aumento del lagrimeo.
Trastornos gastrointestinales: dispepsia, náuseas, trastorno gastrointestinal. Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: Sed.
Infecciones: orzuelo, impétigo, influenza, otitis externa, faringitis, absceso dental, infección del tracto urinario, infección viral.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento: lesiones en la espalda, contusiones, lesiones faciales, fracturas de peroné, fracturas en tallo verde, agotamiento por calor.
Exploraciones complementarias: presencia de glucosa en la orina, frecuencia cardíaca irregular.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, masa en el cuello, dolor de cuello, dolor en las extremidades.
Trastornos del sistema nervioso: mareos, hiperactividad psicomotora.
Trastornos psiquiátricos: labilidad afectiva, agresión, depresión, trastorno emocional, insomnio moderado, alteración del estado de ánimo, cambios de humor, trastorno del sueño.
Trastornos renales y urinarios: cromaturia, disuria, vejiga hipertónica.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: dolor testicular. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: hipoventilación, rinorrea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: acné, alopecia, dermatitis acneiforme. Trastornos vasculares: sofocos.
Experiencia de postcomercialización
Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de deflazacort en todo el mundo o durante el uso posterior a la aprobación de otros corticosteroides.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucocitosis.
Trastorno cardíaco: insuficiencia cardíaca. Cardiomiopatía hipertrófica en infantes prematuros.
Trastornos oculares: coriorretinopatía, aumento de la presión intraocular, glaucoma, papiledema, catarata subcapsular posterior especialmente en niños, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de las enfermedades oftalmológicas virales o fúngicas.
Trastornos gastrointestinales: dispepsia, náuseas, pancreatitis aguda (especialmente en niños), hemorragia, úlcera péptica, perforación de úlcera péptica. Candidiasis.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: edema, alteración de la cicatrización.
Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. Aumento de la susceptibilidad y la gravedad de las infecciones con supresión de síntomas y signos clínicos, infecciones oportunistas, recurrencia de la tuberculosis latente (ver Advertencias y Precauciones).
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: intolerancia a los carbohidratos con mayor necesidad de terapia antidiabética, balance negativo de proteínas y calcio, pérdida de potasio y alcalosis hipopotasémica cuando se coadministra con agonistas beta 2 y xantinas. Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, supresión del crecimiento en la infancia, la niñez y la adolescencia, irregularidades menstruales y amenorrea. Facies cushingoide, hirsutismo, aumento de peso. Aumento del apetito.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: osteoporosis, necrosis avascular, atrofia muscular, balance negativo de nitrógeno, tendinitis y rotura de tendones cuando se administran conjuntamente con quinolonas, fracturas vertebrales y de huesos largos. Pérdida de masa muscular o miopatía (puede precipitarse miopatía aguda por los relajantes musculares no despolarizantes).
Casos de síndrome de lisis tumoral han sido reportados con deflazacort cuando se lo ha utilizado en pacientes con neoplasias hematológicas.

Trastornos del sistema nervioso: agravamiento de la epilepsia, aumento de la presión intracraneal con papiledema en niños (pseudotumor cerebral) generalmente después de la suspensión del tratamiento, vértigo, cefaleas.
Trastornos psiquiátricos: Se reportó una amplia gama de reacciones psiquiátricas incluyendo trastornos afectivos (tales como irritabilidad, euforia, depresión e inestabilidad emocional, y pensamientos suicidas), reacciones psicóticas (incluyendo manía, delirios, alucinaciones, y agravamiento de la esquizofrenia), trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, trastornos del sueño, y disfunción cognitiva, incluyendo confusión y amnesia. Estas reacciones son comunes y pueden ocurrir tanto en adultos como en niños. En los adultos, la frecuencia de reacciones graves se estimó en 5,6%. Se han reportado efectos psicológicos con la suspensión de los corticoides; la frecuencia es desconocida.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alteración de la cicatrización, atrofia cutánea, hematomas, telangiectasias, estrías, acné. necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos vasculares: tromboembolismo, en particular en pacientes con enfermedades subyacentes asociadas con un aumento de la tendencia trombótica. Incidencia rara de hipertensión intracraneal benigna.
Alteraciones de fluidos y electrolitos: Retención de sodio y agua con hipertensión, edema e insuficiencia cardiaca, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica.
Signos y síntomas de abstinencia: Una reducción demasiado rápida de la dosis de corticosteroides después de un tratamiento prolongado puede llevar a insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y muerte (ver Advertencias y Precauciones).
También puede ocurrir un "síndrome de abstinencia" que incluye fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos cutáneos dolorosos pruriginosos y pérdida de peso. Esto puede ocurrir en los pacientes incluso sin evidencia de insuficiencia adrenal.
SOBREDOSIS
Es poco probable que sea necesario el tratamiento en casos de sobredosis aguda. La DL50 para la dosis oral es superior a 4000 mg/kg en animales de laboratorio.
El tratamiento de la sobredosis aguda es mediante lavado gástrico inmediato o vómito seguido de terapia de apoyo y sintomática. En caso de sobredosis crónica frente a una enfermedad grave que requiera tratamiento continuo con esteroides, la dosis de DEFAS puede reducirse temporalmente o puede introducirse un tratamiento en días alternos.
Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:
Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Posadas: (011) 4654-6648 o 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION
Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.
PRESENTACIONES Envases conteniendo: 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos de Uso exclusivo hospitalario.
Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 44.049
Elaborado en: Donato Zurlo, Virgilio 844, C.A.B.A. Tel.: *0800*-555-7668
Director Técnico: Darío Guerra, Farmacéutico.

Fecha de revisión: Mayo 2022
Disposición ANMAT N° DI-2022-3491

RONTAG

Elaborado en: Virgilio 844 – C.A.B.A.
Laboratorio Rontag S.A.
Tel: 0800-555-7668 (RONTAG)
Director Técnico: Darío Guerra - Farmacéutico.

LR511335-V1

En los pacientes que han recibido más que dosis fisiológicas de corticosteroides sistémicos (aproximadamente 9 mg por día o su equivalente) por más de tres semanas, la suspensión no debe ser abrupta. La forma en que debe llevarse a cabo la reducción de la dosis depende en gran medida de si es probable que la enfermedad presente una recaída a medida que la dosis de corticosteroides sistémicos se reduce. Puede ser necesaria la evaluación clínica de la actividad de la enfermedad durante la suspensión. Si es poco probable que la enfermedad presente una recaída durante la suspensión de los corticoides sistémicos, pero existe incertidumbre acerca de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la dosis de corticosteroides sistémicos puede reducirse rápidamente a dosis fisiológicas. Una vez que se alcanza una dosis diaria equivalente a 9 mg de deflazacort, la reducción de la dosis debe ser más lenta para permitir que se recupere el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
La interrupción brusca del tratamiento con corticosteroides sistémicos que ha continuado hasta 3 semanas es adecuada si se considera que la enfermedad es poco probable que presente una recaída. La interrupción brusca de dosis de hasta 48 mg diarios de deflazacort, o su equivalente por 3 semanas es poco probable que conduzca a una supresión del eje HPA de relevancia clínica, en la mayoría de los pacientes. En los siguientes grupos de pacientes, debe considerarse la suspensión gradual del tratamiento con corticosteroides sistémicos, incluso después de cursos de 3 semanas de duración o menos:

. Pacientes que han tenido ciclos repetidos de corticosteroides sistémicos, sobre todo si se toman durante más de 3 semanas.
. Cuando se prescribe un curso corto dentro del año de cese de la terapia a largo plazo (meses o años).
. Pacientes que pueden tener motivos para insuficiencia suprarrenal que no sea la terapia con corticosteroides exógenos.
. Pacientes que reciben dosis de corticosteroides sistémicos mayores a 48 mg diarios de deflazacort (o su equivalente).
. Pacientes que toman dosis repetidamente por la noche.

Modificación de la dosis para su uso con inhibidores e inductores de CYP3A4
Inhibidores de CYP3A4
Administre un tercio de la dosis recomendada cuando DEFAS se administre con inhibidores moderados o fuertes de CYP3A4. Por ejemplo, una dosis de 36 mg por día se reduciría a una dosis de 12 mg por día cuando se usa con inhibidores moderados o
fuertes de CYP3A4.

Inductores de CYP3A4
Evite el uso con inductores moderados o fuertes de CYP3A4 con DEFAS.

CONTRAINDICACIONES
Infección sistémica a menos que se emplee la terapia antiinfecciosa específica.
Hipersensibilidad al deflazacort o a cualquiera de los componentes. Pacientes que recibieron inmunización a virus vivos.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Este medicamento contiene Lactosa
Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este fármaco.
Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el período mínimo, y mediante la administración del requerimiento diario como una dosis única por la mañana o cuando sea posible, como una dosis única por la mañana en días alternos. Es necesaria la revisión periódica de los pacientes para valorar adecuadamente la dosis contra la actividad de la enfermedad (ver Posología).
Alteraciones en la función endocrina
Los corticosteroides, como el DEFAS, pueden causar alteraciones graves y potencialmente mortales en la función endocrina, especialmente con el uso crónico. Monitoree a los pacientes que reciben DEFAS para el síndrome de Cushing, la hiperglucemia y la insuficiencia suprarrenal después de la suspensión de DEFAS. Además, los pacientes con hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal primaria o hiperplasia suprarrenal congénita, función tiroidea alterada o feocromocitoma pueden tener un mayor riesgo de eventos endocrinos adversos.
Supresión adrenal
La atrofia de la corteza suprarrenal se desarrolla durante el tratamiento prolongado y puede persistir durante años después de suspender el tratamiento. La suspensión de los corticoides después del tratamiento prolongado siempre debe ser gradual para evitar la insuficiencia suprarrenal aguda, con disminución gradual durante semanas o meses, según la dosis y la duración del tratamiento. Durante el tratamiento prolongado, cualquier enfermedad intercurrente, traumatismo o procedimiento quirúrgico requerirá un aumento temporal de la dosis, y si los corticosteroides se han interrumpido luego de un tratamiento prolongado, puede ser necesario reintroducirlos temporalmente.
Los pacientes deben llevar tarjetas de "tratamiento con esteroides", que ofrecen una orientación clara sobre las precauciones que deben adoptarse para minimizar el riesgo
y que proporcionan detalles del prescriptor, del fármaco, de la dosis y de la duración del tratamiento.
Un "síndrome de abstinencia" de esteroides, aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical, también puede ocurrir después de la interrupción abrupta de los corticosteroides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náuseas, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia y / o pérdida de peso. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración de corticosteroides más que a niveles bajos de corticosteroides.
Síndrome de Cushing
El síndrome de Cushing (hipercortisolismo) ocurre con la exposición prolongada a corticosteroides exógenos, incluido el DEFAS. Los síntomas incluyen hipertensión, obesidad del tronco y adelgazamiento de las extremidades, estrías púrpuras, redondeo facial, plétora facial, debilidad muscular, hematomas fáciles y frecuentes con piel fina y frágil, depósito de grasa posterior en el cuello, osteopenia, acné, amenorrea, hirsutismo y anomalías psiquiátricas.
Hiperglucemia
Los corticosteroides pueden aumentar la glucosa en sangre, empeorar la diabetes preexistente, predisponer a quienes reciben tratamiento a largo plazo a la diabetes mellitus y pueden reducir el efecto de los medicamentos antidiabéticos. Controle la glucosa en sangre a intervalos regulares. Para los pacientes con hiperglucemia, el tratamiento antidiabético debe iniciarse o ajustarse en consecuencia.
Consideraciones de uso en pacientes con función tiroidea alterada
El aclaramiento metabólico de los corticosteroides disminuye en pacientes hipotiroideos y aumenta en pacientes hipertiroideos. Los cambios en el estado de la tiroides del paciente pueden requerir un ajuste de la dosis del corticosteroide. Cuando se requiera la administración concomitante de corticosteroides y levotiroxina, la administración de corticosteroides debe preceder al inicio de la terapia con levotiroxina para reducir el riesgo de crisis suprarrenal.
Crisis de feocromocitoma
Ha habido informes de crisis de feocromocitoma, que pueden ser fatales, después de la administración de corticosteroides sistémicos. En pacientes con feocromocitoma sospechado o identificado, considere el riesgo de crisis de feocromocitoma antes de administrar corticosteroides.
Efectos antiinflamatorios/inmunosupresores e infección
Los corticosteroides, incluido el DEFAS, inhiben el sistema inmunológico y aumentan el riesgo de infección por cualquier patógeno, incluidos virus, bacterias, hongos, protozoos o helmínticos. Los corticosteroides reducen la resistencia a nuevas infecciones, exacerban las infecciones existentes, aumentan el riesgo de infecciones diseminadas, aumentan el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes y enmascaran algunos signos de infección. Estas infecciones pueden ser graves y, en ocasiones, fatales. El grado en que la dosis, la vía y la duración de la administración de corticosteroides se correlacionan con los riesgos específicos de infección no está bien definido; sin embargo, la tasa de aparición de complicaciones infecciosas aumenta al aumentar las dosis de corticosteroides.
Monitorear el desarrollo de infección y considerar la suspensión de los corticosteroides o la reducción de la dosis de corticosteroides según sea necesario.
La presentación clínica de las infecciones puede ser a menudo atípica y las infecciones graves como la septicemia y la tuberculosis pueden estar enmascaradas y pueden llegar a una etapa avanzada antes de ser reconocidas.
La **varicela** es de especial preocupación ya que esta enfermedad normalmente de menor importancia puede ser mortal en pacientes inmunosuprimidos. Los pacientes (o padres de los niños), sin antecedentes claros de varicela deben ser advertidos de evitar el contacto personal con varicela o herpes zoster y, ante la exposición, se debe buscar atención médica urgente. La inmunización pasiva con inmunoglobulina de varicela zoster (IGVZ) es necesaria en pacientes no inmunes expuestos que reciben corticosteroides sistémicos o que los han utilizado en los últimos tres meses; ésta debe ser administrada dentro de los 10 días de exposición a la varicela. Si se confirma el diagnóstico de varicela, la enfermedad requiere cuidado especializado y tratamiento urgente. Los corticosteroides no deben ser suspendidos y puede ser necesario aumentar la dosis.
Los pacientes deben ser advertidos de tener especial cuidado para evitar la exposición al **sarampión** y consultar al médico inmediatamente si se produce la exposición. Puede ser necesaria la profilaxis con inmunoglobulina normal intramuscular.
Vacunación: No se recomienda la administración de vacunas vivas o atenuadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluido DEFAS. Los corticosteroides también pueden potenciar la replicación de algunos organismos contenidos en vacunas vivas atenuadas.
Se pueden administrar vacunas con microrganismos muertos o inactivados durante la terapia con corticosteroides; sin embargo, no se puede predecir la respuesta a tales vacunas. Los pacientes en tratamiento con corticosteroides, incluido DEFAS, pueden presentar una respuesta disminuida a los toxoides y las vacunas vivas o inactivadas debido a la inhibición de la respuesta de los anticuerpos.
La **reactivación del virus de la hepatitis B** puede ocurrir en pacientes portadores de hepatitis B que se someten a tratamiento con fármacos inmunosupresores, incluidos los corticosteroides. La reactivación también puede ocurrir en pacientes que parecen haber resuelto la infección por hepatitis B.
Infecciones fúngicas: Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas y, por lo tanto, no deben utilizarse en presencia de dichas infecciones. Para
los pacientes en tratamiento con corticosteroides que desarrollan infecciones fúngicas sistémicas, se recomienda la suspensión o la reducción de la dosis de corticosteroides.
Amebiasis: Los corticosteroides pueden activar la amebiasis latente. Por lo tanto, se recomienda descartar amebiasis latente o amebiasis activa antes de iniciar la terapia con corticosteroides en cualquier paciente que haya pasado un tiempo en los trópicos o en cualquier paciente con diarrea inexplicable.
Strongyloides: En pacientes con infección conocida o sospechada por Strongyloides, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede provocar hiperinfección y diseminación por Strongyloides con migración larvaria generalizada, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia gramnegativa potencialmente mortal. Para los pacientes en tratamiento con corticosteroides que desarrollen o se sospeche una infección por Strongyloides, se recomienda la suspensión o la reducción de la dosis de corticosteroides.
Su uso en la **tuberculosis activa** debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante y diseminada en los que el deflazacort es utilizado para el manejo con el régimen antituberculoso adecuado. Si los glucocorticoides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, es necesaria una estrecha observación dado que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con glucocorticoides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.
Tendinitis y rotura de tendones
La tendinitis y la rotura de tendones son efectos de clase conocidos de los glucocorticoides. El riesgo de tales reacciones puede aumentar con la coadministración de quinolonas.
Precauciones especiales
Las siguientes condiciones clínicas requieren cuidado especial y monitoreo frecuente de los pacientes si es necesario:
Enfermedad cardiaca/ enfermedad renal
Los corticosteroides, incluido el DEFAS, pueden causar elevación de la presión arterial, retención de agua y sal y aumento de la excreción de potasio y calcio. Controle la presión arterial y evalúe los signos y síntomas de sobrecarga de volumen. Controle los niveles séricos de potasio. Puede ser necesario restringir la sal en la dieta y administrar suplementos de potasio. DEFAS debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o insuficiencia renal.
Los informes de la literatura sugieren una asociación entre el uso de corticosteroides y la rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo después de un infarto de miocardio reciente; por lo tanto, la terapia con DEFAS debe usarse con gran precaución en estos pacientes.

Eventos tromboembólicos
Los estudios observacionales han demostrado un mayor riesgo de tromboembolismo (incluido el tromboembolismo venoso), especialmente con dosis acumuladas más altas de corticosteroides. No está claro si el riesgo difiere según la dosis diaria o la duración del uso. Use DEFAS con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.
Riesgo de perforación gastrointestinal
Se debe tener precaución en casos de gastritis o esofagitis, diverticulitis, colitis ulcerosa si existe probabilidad de perforación inminente, abscesos o infecciones piógenas, anastomosis intestinal fresca, úlcera péptica activa o latente. Los signos de perforación gastrointestinal, como la irritación peritoneal, pueden estar enmascarados en pacientes que reciben corticosteroides. Evite los corticosteroides si existe la probabilidad de una perforación inminente.
Efectos óseos:
Disminución de la densidad mineral ósea: Los corticosteroides, incluido DEFAS, disminuyen la formación ósea y aumentan la resorción ósea tanto a través de su efecto sobre la regulación del calcio (es decir, disminuyendo la absorción y aumentando la excreción) como inhibiendo la función de los osteoblastos. Esto, junto con una disminución de la matriz proteica del hueso secundaria a un aumento del catabolismo proteico y una producción reducida de hormonas sexuales, puede conducir a la inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos y al desarrollo de pérdida ósea a cualquier edad. La pérdida ósea puede predisponer a los pacientes a sufrir fracturas vertebrales y de huesos largos. Considere el riesgo de osteoporosis de un paciente antes de iniciar la terapia con corticosteroides. Monitoree la densidad mineral ósea en pacientes en tratamiento a largo plazo con DEFAS.
Necrosis avascular: Los corticosteroides, incluido DEFAS, pueden causar necrosis avascular.
Efectos oftálmicos
Se pueden informar alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas tales como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la derivación del paciente a un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas.
El uso de corticosteroides, incluido DEFAS, puede producir cataratas subcapsulares posteriores. Los corticosteroides también pueden causar glaucoma con posible daño a los nervios ópticos y pueden aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias causadas por bacterias, hongos o virus. No se recomiendan los corticosteroides para pacientes con herpes simple ocular activo debido a posible perforación de la córnea.
La presión intraocular puede elevarse en algunos pacientes que toman corticosteroides. Si el tratamiento con DEFAS se continúa durante más de 6 semanas, controle la presión intraocular.
Enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos
Erupciones cutáneas graves
Se ha informado necrólisis epidérmica tóxica con el uso de deflazacort y los síntomas comienzan dentro de las 8 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Suspenda al primer signo de erupción, a menos que la erupción claramente no esté relacionada con el medicamento.
Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo
El uso prolongado de corticosteroides, incluido DEFAS, puede tener efectos negativos sobre el crecimiento y el desarrollo de los niños.
Miopatía
Los pacientes que reciben corticosteroides, incluido DEFAS, y terapia concomitante con agentes bloqueadores neuromusculares (p. Ej., Pancuronio) o pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (p. Ej., Miastenia gravis) pueden tener un mayor riesgo de desarrollar miopatía aguda. Esta miopatía aguda es generalizada, puede afectar los músculos oculares y respiratorios y puede resultar en cuadriparesia. Puede producirse una elevación de la creatina quinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de suspender los corticosteroides pueden requerir de semanas a años.
También debe tenerse precaución en pacientes con miopatía previa inducida por corticoides.
Sarcoma de Kaposi
Se ha informado que el sarcoma de Kaposi ocurre en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, con mayor frecuencia para enfermedades crónicas. La interrupción de los corticosteroides puede resultar en una mejoría clínica.
Precaución en pacientes con **insuficiencia hepática**. Así como en **Hipotiroidismo y cirrosis**, que pueden aumentar el efecto de los glucocorticoides.
Se debe tener precaución en pacientes con tendencia a la **inestabilidad emocional o psicosis o epilepsia.**
Los pacientes y/o cuidadores deben ser advertidos sobre los efectos adversos psiquiátricos potencialmente graves que pueden ocurrir con los esteroides sistémicos. Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de haber iniciado el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con dosis/exposición sistémica altas (ver Interacciones con otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios) aunque los niveles de dosis no permiten la predicción de la aparición,
tipo, severidad o duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones se recuperan después de la reducción o de la suspensión de la dosis, aunque puede necesitarse un tratamiento específico. Los pacientes/cuidadores deben ser alentados a buscar consejo médico si se desarrollan síntomas psicológicos preocupantes, sobre todo si se sospecha un estado de ánimo deprimido o ideación suicida. Los pacientes/cuidadores también deben estar atentos a posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de reducir/suspender la dosis de los esteroides sistémicos, aunque estas reacciones se han reportado con poca frecuencia.
Se debe prestar atención especial cuando se considera el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedente actual o previo de trastornos afectivos graves en sí mismos o en sus familiares de primer grado. Estos incluyen depresión o enfermedad maniaco-depresiva y psicosis previa por esteroides.
Anafilaxia
Se han producido casos raros de anafilaxia en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, incluido deflazacort.
Uso en niños
Los corticosteroides causan retraso del crecimiento relacionado con la dosis en la infancia, la niñez y la adolescencia que puede ser irreversible.
Se ha notificado miocardiopatía hipertrófica después de la administración sistémica de glucocorticosteroides en lactantes prematuros. En lactantes que reciben administración de glucocorticosteroides sistémicos, se deben realizar ecocardiogramas para monitorizar la estructura y función del miocardio.
Se ha establecido la seguridad y eficacia de deflazacort para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne en pacientes a partir de los 5 años de edad. El uso de deflazacort en pacientes pediátricos está respaldado por un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y activo en 196 sujetos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de DEFAS en pacientes pediátricos menores de 5 años para la distrofia muscular de Duchenne.
Datos de toxicidad en animales: La administración oral de deflazacort (0, 0,1, 0,3 y 1 mg/kg/día) a ratas jóvenes desde el día 21 al 80 después del nacimiento resultó en una disminución del aumento de peso corporal y efectos adversos en el desarrollo esquelético. No se identificó una dosis sin efecto. Además, se observaron anomalías neurológicas y neuroconductuales a la dosis media y / o alta. La exposición plasmática a 21-desDFZ (AUC) a la dosis más baja probada (0,1 mg/kg/día) fue menor que la dosis humana recomendada de DEFAS (0,9 mg/kg/día).
Uso en ancianos
Los efectos adversos comunes de los corticosteroides sistémicos pueden estar asociados con consecuencias más graves en pacientes de edad avanzada, especialmente osteoporosis, hipertensión, hipokalemia, diabetes, susceptibilidad a las
infecciones y adelgazamiento de la piel. Es necesaria la supervisión clínica para evitar reacciones potencialmente mortales.
Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, debe administrarse la dosis más baja posible y se debe tomar una decisión de riesgo/beneficio en cuanto a si se utilizará el tratamiento intermitente. Debido a que la distrofia muscular de Duchenne se desarrolla sobre todo en niños y adultos jóvenes no hay experiencia de uso geriátrico para esta indicación.
En la experiencia postcomercialización, se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con neoplasias hematológicas después del uso de deflazacort solo o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, como los pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, deben ser monitoreados de cerca y deben tomarse las precauciones adecuadas.
Insuficiencia renal
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.
Deterioro hepático
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave por lo que no se puede proporcionar una recomendación posológica.
INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION
Deben ejercerse las mismas precauciones que para otros glucocorticoides. Inhibidores e inductores de CYP3A4
Inhibidores moderados o fuertes de CYP3A4: el metabolito activo de deflazacort, 21- desDFZ, es un sustrato de CYP3A4. La coadministración de deflazacort con claritromicina, un inhibidor potente de CYP3A4, aumentó la exposición total a 21- desDFZ en aproximadamente 3 veces. Por lo tanto, administre un tercio de la dosis recomendada de DEFAS cuando se usen inhibidores moderados o fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, claritromicina, fluconazol, diltiazem, verapamilo, jugo de pomelo) concomitantemente con DEFAS.
Inductores de CYP3A4 moderados o potentes: la coadministración de deflazacort con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4, redujo significativamente la exposición de 21-desDFZ. Evite el uso concomitante de inductores de CYP3A4 fuertes (p. Ej., Efavirenz) o moderados (p. Ej., Carbamazepina, fenitoína) con DEFAS.
En pacientes que toman estrógenos, los requerimientos de corticosteroides pueden estar reducidos.

Los efectos deseados de los agentes hipoglucemiantes (incluyendo la insulina), antihipertensivos y diuréticos son antagonizados por los corticosteroides y los efectos hipokalémicos de la acetazolamida, diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y carbenoxolona son mejorados.
La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede ser potenciada por el tratamiento concomitante con corticosteroides y se requiere un control estricto del RIN o del tiempo de protrombina para evitar el sangrado espontáneo.
En los pacientes tratados con corticosteroides sistémicos, el uso de relajantes musculares no despolarizantes puede dar lugar a relajación prolongada y miopatía aguda. Los factores de riesgo para esto incluyen el tratamiento con dosis prolongadas y altas de corticosteroides, y la duración prolongada de la parálisis muscular. Esta interacción es más probable después de la ventilación prolongada (como en el ambiente de la UTI).
Los corticosteroides aumentan el clearance renal de salicilatos y la suspensión de los esteroides puede causar intoxicación por salicilatos. Como los glucocorticoides pueden suprimir las respuestas normales del cuerpo al ataque de microorganismos, es importante asegurarse de que cualquier tratamiento antiinfeccioso sea eficaz y se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes.
En pacientes que toman estrógenos, los requerimientos de corticosteroides pueden reducirse.
El uso concomitante de glucocorticoides y anticonceptivos orales debe ser estrechamente vigilado dado que los niveles plasmáticos de glucocorticoides pueden estar aumentados. Este efecto puede ser debido a un cambio en el metabolismo o la unión a las proteínas plasmáticas. Los antiácidos pueden reducir la biodisponibilidad; deben esperarse por lo menos 2 horas entre la administración del DEFAS® y los antiácidos.
Embarazo
Resumen de riesgo: Los corticosteroides deben usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados para detectar signos de hipoadrenalismo. No existen estudios adecuados y bien controlados con deflazacort en mujeres embarazadas para informar sobre los riesgos asociados al fármaco.
Los corticosteroides, incluido el DEFAS, atraviesan fácilmente la placenta. Se han informado resultados adversos del desarrollo, que incluyen hendiduras orofaciales (labio leporino, con o sin paladar hendido) y restricción del crecimiento intrauterino, y disminución del peso al nacer, con el uso materno de corticosteroides, incluido DEFAS, durante el embarazo. Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de hendiduras orofaciales de aproximadamente 1 por 1000 bebés a 3 a 5 por 1000 bebés; sin embargo, no se ha observado riesgo de fisuras orofaciales en todos los estudios. La
restricción del crecimiento intrauterino y la disminución del peso al nacer parecen estar relacionadas con la dosis; sin embargo, la condición materna subyacente también puede contribuir a estos riesgos. Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente.
No se han realizado estudios de reproducción animal con deflazacort. Los estudios de reproducción animal realizados con otros corticosteroides en ratones, ratas, hámsteres y conejos preñados utilizando dosis clínicamente relevantes han mostrado una mayor incidencia de paladar hendido. En algunas especies animales se observó un aumento en la muerte embriofetal, retraso del crecimiento intrauterino y constricción del conducto arterioso.
Lactancia
Resumen de riesgos: Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna y podrían inhibir el crecimiento, interferir con la producción de corticosteroides endógenos o causar otros efectos adversos. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de DEFAS y cualquier efecto adverso potencial de DEFAS en el lactante amamantado. No hay datos sobre los efectos en la producción de leche.
Es poco probable que dosis de hasta 50 mg diarios de deflazacort produzcan efectos sistémicos en el lactante. Los bebés de madres que toman dosis más altas pueden tener cierto grado de supresión suprarrenal, pero es probable que los beneficios de la lactancia materna superen cualquier riesgo teórico.
Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas
El efecto de los corticosteroides sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria no se ha evaluado de forma sistemática. El vértigo es un posible efecto indeseable después del tratamiento con deflazacort. Si se ve afectado, los pacientes no deben conducir ni utilizar maquinaria.
REACCIONES ADVERSAS
La incidencia de efectos adversos previsibles, incluyendo la supresión hipotálamo- hipófisis-suprarrenal se relaciona con la potencia relativa del fármaco, la dosis, el momento de administración y la duración del