

DEXAMETASONA

KUALCOS 0,5 mg

COMPRIMIDOS

USO VETERinario / VENTA BAJO RECETA / USO EN PERROS Y GATOS / INDUSTRIA ARGENTINA

Corticoide - Antiinflamatorio - Antialérgico

FÓRMULA

Cada comprimido de 150 mg. de peso contiene
Dexametasona (como fosfato sódico)
Equivalente a Dexametasona 0,5 mg.....0,65 mg
Excipientes c.s.p.150,00 mg

PRESENTACIÓN

DEXAMETASONA KUALCOS COMPRIMIDOS 0,5 mg.: Estuches conteniendo 10 blisters x 10 comprimidos cada uno, con un prospecto para cada blister.

INDICACIONES

Procesos inflamatorios, alimentarias o tóxicas. Dermatitis y afecciones pruriginosas de la piel.

ESPECIES DE DESTINO

Caninos y felinos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral.

DOSIFICACIÓN

Las dosificaciones no están estandarizadas para la mayoría de los tratamientos. Existe el consenso de usar la dosis terapéutica más efectiva pero que causen los me- nores efectos colaterales.

Teniendo en cuenta la patología a tratar y el criterio del Médico Veterinario actuante, las dosis orientativas para Caninos y Felinos es de 0,05 a 0,1 mg/kg. de peso vivo por día en una ó dos tomas diarias.

La dosis empleada en el tratamiento de mantención de enfermedades de disco intervertebral y espondilopatías es de 0,1 mg./kg dos veces por día por 3 a 5 días.

La dosis empleada en trombocitopenia adquirida es de 0,1 mg./kg de peso vivo. dos veces al día por 7 días.

En bronquitis alérgica en gatos, la dosis es de 0,05mg./kg de peso vivo de 1 a 3 veces al día. Al estar el paciente estabilizado la dosis se reduce.

En Dermatitis Millar se utilizan dosis de 1 mg. una vez al día por 7 días, seguida de 1 mg. dos veces a la semana.

Dosis del producto en aplicación preventiva o curativa por peso vivo según especie o edad.

DEXAMETASONA KUALCOS 0,5 mg. COMPRIMIDOS DE 150 mg. de peso.

Teniendo en cuenta la patología a tratar y el criterio del Médico Veterinario actuante la dosis orientativa para Caninos y Felinos es de 1 a 2 comprimidos cada 10 kg. de peso vivo en una o dos tomas diarias.

La dosis empleada en el tratamiento de mantención de enfermedades de disco intervertebral y espondilopatías es de 1 comprimido cada 5 kg. de peso vivo, dos veces al día por 3 a 5 días.

La dosis empleada en trombocitopenia adquirida es de 1 comprimido cada 5 kg. de peso vivo, dos veces por día por 7 días.

La dosis empleada en bronquitis alérgica en gatos es de 1/2 comprimido cada 5 kg. de peso vivo 1 a 3 veces al día. Al estar el paciente estabilizado la dosis se reduce.

En Dermatitis Millar felina se utilizan dosis de 2 comprimidos cada 5 kg. de peso una vez al día por 7 días, seguida de 2 comprimidos cada 5 kg. de peso vivo dos veces a la semana.

Las dosis prolongadas deben ser reducida gradualmente.

Intervalo entre dosis:

Si es necesario repetir cada 8 a 12 horas, dependiendo de la gravedad del caso y del criterio profesional.

Duración del tratamiento:

Dado que es un medicamento de acción rápida su uso no debería extenderse por más de 5 días.

Si es necesario continuar con el tratamiento, reducir la dosis gradualmente en días sucesivos.

FARMACOCINÉTICA

Denominación química: (11 beta,16 alfa)-9-fluoro-11,17,21 trihidroxi-16-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona.

Los glucocorticoides exógenos y endógenos se unen en gran medida (75%) a la globulina de corticosteroide (transcortina). Esta alfa globulina es secretada por el hígado. Mientras tiene una alta afinidad por esteroides, tiene una baja afinidad de ligamento. La Albúmina tiene una afinidad (10 a 15%), pero tiene una alta capacidad de ligamento de glucocorticoides. El resto queda en forma libre.

Los corticoides exógenos y endógenos compiten por ligar sitios y a altas concen- traciones se desplazan mutuamente. Las hormonas esferoidales tienden a ser eliminadas por oxidación o reducción seguida por conjugación (con ácido glucoróni- co o ácido sulfúrico) y excreción (75% vía renal, principalmente). El metabolismo se produce en sitios hepáticos y extrahepáticos (incluyendo el riñón).

La eliminación biliar y fecal no tienen mucha significancia (25%). La dexametasona tiene rápida absorción sistémica después de la administración intramuscular, con picos de nivel plasmáticos a los 30 minutos en perros y 6 horas en ratas.

La vida media plasmática en perros es de 2 horas. La biotransformación en ratas es una hidroxilación a 6-hidroxi y 2 dihidroxi dexametasona.

En los túbulos renales se absorbe activamente el 80 a 90% del cortisol libre, pero no las formas conjugadas, que permanecen en la orina.

Dosis únicas en perros de dexametasona 0,01 mg./kg. IV suprimen el eje HHS durante 16 horas y dosis de 0,1 mg/kg. reducen la actividad en 32 horas.

Los corticoides se elaboran con ésteres y la molécula no esteroide del compuesto tiene un efecto intenso en su biodisponibilidad.

Cuanto menos soluble sea el éster, más lento resulta el ritmo de absorción, menor la actividad glucocorticoide diaria proporcionada y más se prolonga la duración inhe- rente de acción.

La dexametasona es un potente glucocorticoide con casi nula actividad mineralo- corticoide.

Tiene alguna actividad antioxidante lipídica.

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción de los corticoides:

Los corticoides se unen a un receptor en las células que está localizado dentro del citoplasma, formando un complejo hormona-receptor. La unión provoca una activación del receptor y se desplaza al núcleo donde se une a una proteína soluble o sitio aceptor. En el núcleo induce la síntesis proteica del genoma celular a través de un mensaje hormonal directo. La unión de la hormona con el receptor provoca un cambio inmediato en la permeabilidad celular con aumento en la captación de agua, electrolitos y aminoácidos. Además de los efectos directos del complejo hormona- receptor se supone la activación de la adenilciclasa y AMP cíclico que actúan de acuerdo con el modelo del segundo mensajero para activar proteincinasas. Sin embargo esta no es la principal forma en que los esteroides pasan su mensaje hormonal.

El efecto antiinflamatorio de los corticoides es explicado por otros mecanismos. Inhiben la fosfolipasa, enzima que causa la transformación de los ácidos grasos de membranas destruidas, en ácido araquidónico y este a su vez en prostaglandinas, los cuales son compuestos vasoactivos que generan vasodilatación y edema. Esta inhibición enzimática es mediada por una proteína específica cuya síntesis es inducida por los glucocorticoides.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS CORTICOIDES

Sobre el sistema Cardiovascular:

Pueden reducir la permeabilidad capilar y realzar la vasoconstricción. Un efecto inotrópico positivo insignificante puede ocurrir después de la administración de glucocorticoides. El aumento de la presión puede resultar de la vasoconstricción y del volumen creciente de sangre.

Sobre las Células:

Los glucocorticoides inhiben la proliferación de fibroblastos, la respuesta de los macrófagos al factor que inhibe la migración , la sensibilización de linfocitos y la respuesta celular a los mediadores de la inflamación. Estabilizan las membranas liposomales.

Sobre el Sistema Nervioso Central y Autónomo:

Pueden alterar el carácter y el comportamiento, disminuir la respuesta a los pirógenos, estimular el apetito y mantener el ritmo alfa. Son necesarios para la sensibilidad adrenérgica normal del receptor.

Sobre el sistema Endócrino:

Cuando los animales no se tensionan, los glucocorticoides suprimen la liberación de hormona adrenocorticotrópicas de la pituitaria anterior, de tal modo que reducen o previenen el lanzamiento de corticosteroides endógenos. Los factores tensionales (enfermedad renal, enfermedad del hígado, diabetes) pueden anular los aspectos de supresión de los esteroides exógenos administrados. La liberación de la hormona TSH, de la FSH, de la prolactina y de la LH puede ser reducida cuando los glucocorticoides se administran en las dosis farmacológicas.

La conversión de T4 a triyodotironina T3 se puede reducir por los glucocorticoides y los niveles plasmáticos de la hormona paratiroides pueden ser incrementados.

Pueden inhibir la función de osteoblastos.

La actividad de la ADH se reduce en los túmulos renales y la diuresis puede ocurrir por consecuencia.

Inhibe la insulina que se une a los insulina-receptores y a los efectos post receptor de la insulina.

Sobre el Sistema Hematopoyético:

Puede aumentar los niveles de plaquetas circulantes, de neutrófilos y de glóbulos rojos, pero inhiben la agregación plaquetaria.

Disminuyen linfocitos periféricos, monocitos y eosinófilos y pueden secuestrarlos en los pulmones y en el bazo y disminuir la liberación desde la médula ósea.

El retiro de los eritrocitos envejecidos disminuye.

Pueden causar la involución del tejido linfoide.

Sobre el Tracto Gastrointestinal y Sistema Hepático:

Aumentan la secreción de ácido gástrico, pepsina y de la tripsina.

Alteran la estructura de la mucina y disminuyen la proliferación de la mucosa.

Disminuyen la absorción de las sales de calcio y de hierro mientras que aumentan la absorción de grasa.

Los cambios hepáticos pueden incluir depósitos crecientes de grasa y del glicógeno dentro de los hepatocitos, niveles crecientes en suero de ALT y de GGT.

Aumentos significativos se pueden observar en niveles de fosfatasa alcalina.

Pueden causar aumentos de menor importancia en tiempo de la retención de bromosulfotaleina.

Sobre el sistema Inmune:

Pueden disminuir niveles circulantes de linfocitos T. Inhiben las linfoquinas. Inhiben los neutrófilos, macrófagos y la migración de monocitos. Reducen la producción de interferón. Inhiben la fagocitosis y la quimiotaxis. Disminuyen el procesamiento de antígenos y disminuyen la muerte intracelular.

La inmunidad específica adquirida es menos afectada que la respuesta inmune no específica.

Pueden antagonizar la cascada del complemento y enmascarar los signos clínicos de la infección.

Las células cebadas disminuyen en número y se suprime la síntesis de histamina. Muchos de estos efectos ocurren solamente en dosis altas o muy altas y de allí las diferencias en la respuesta.

Efectos Metabólicos

Estimulan la gluconeogénesis. La lipogénesis se realza en ciertas áreas del cuerpo (abdomen) y el tejido adiposo se puede redistribuir desde las extremidades al tronco. Los ácidos grasos se movilizan desde los tejidos y se aumentan su oxidación.

Los niveles plasmáticos de triglicéridos, del colesterol y del glicerol aumentan.

Las proteínas se movilizan desde muchas áreas del cuerpo. (no del hígado)

Sobre el sistema Musculoesquelético:

Pueden causar debilidad muscular (también causada si hay una carencia de glucocorticoides). Atrofia y osteoporosis.

El crecimiento del hueso se puede inhibir vía la hormona de crecimiento, la excreción creciente de calcio y la inhibición de la activación de la vitamina D.

La resorción osea puede ser aumentada. El crecimiento del fibrocartilago también se inhibe.

Sobre el sistema Oftálmico:

El uso prolongado de corticosteroides (sistémico o tópico) puede causar aumento de la presión intraocular creciente y glaucoma, cataratas y exostalmo.

Sobre el aparato reproductivo, preñez y lactancia:

Son necesarios para el desarrollo fetal. Pueden ser requeridos para la producción del

surfactante y desarrollo de mielina y otros órganos. Las dosificaciones excesivas tempranas en gestación pueden conducir a efecto teratogénicos. Las altas dosificaciones o la administración prolongada a las madres pueden potencialmente inhibir el crecimiento de los recién nacidos. ***Sobre Riñón, Fluidos y Electrolitos:*** Pueden aumentar la excreción del potasio y del calcio; Reabsorción de sodio y del cloruro, y volumen de fluido intracelular. Hipokalemia y/o hipocalcemia ocurren raramente. La diuresis puede ocurrir a continuación de la administración de glucocorticoides. El efecto antiinflamatorio se debe a la capacidad que tiene la dexametasona para inhibir la actividad de los fibroblastos y la formación del granuloma. Además estabilizan los lisosomas en el tejido lesionado y los leucocitos, impidiendo que las enzimas proteolíticas lisosomales escapen hacia las células vecinas. Además aumenta el tono capilar y la permeabilidad selectiva, lo que disminuye la exudación del plasma hacia los tejidos.

PRECAUCIONES GENERALES

La anfotericina B o los diuréticos, fursemda y tiazidas, cuando son administrados con los glucocorticoides pueden causar hipokalemia. Cuando estas drogas se utilizan concurrentemente con los glicósidos digitálicos, un incremento de su toxicidad puede ocurrir si la hipocalemia se desarrolla. Se recomienda vigilar los niveles de potasio y de digitálicos. Los glucocorticoides pueden disminuir los niveles de salicilatos de la sangre. Los requerimientos de insulina pueden aumentar en los pacientes que toman glucocorticoides. La Fenitoína, Fenobarbital y Rifampicina pueden aumentar el metabolismo de glucocorticoides. La administración concomitante con ciclosporina puede aumentar los niveles sanguíneos mutuamente Inhibiendo el metabolismo hepático de uno u otro. Puede inhibir el metabolismo hepático de la ciclofosfamida. Pueden ser requeridos ajustes en la dosificación Los pacientes que toman los corticoides en las dosificaciones inmunosupresivas no deben no deben recibir vacunas vivas de virus atenuado ya que la replicación del virus puede ser aumentada. Una inmunorespuesta disminuida puede ocurrir después de administrar vacunas, toxoides o bacterias en los pacientes que reciben corticoides. La administración de las drogas ulcerogénicas (drogas antiinflamatorias no esteroi-des) con los glucocorticoides puede aumentar el riesgo de la ulceración gastrointes-tinal. Los efectos de la hidrocortisona y posiblemente otros corticoides, se pueden poten-ciar con la administración concomitante de estrógenos. En pacientes con miastenia gravis la administración de glucocorticoides y anticolin-esterasa (piridostigminaneostigmina) puede conducir a debilidad profunda muscu-lar. Si es posible discontinuar la medicación de anticolinesterasas por lo menos 24 hs. antes de la administración del glucocorticoide.

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión grave. ***Enfermedades Infecciosas:*** Exacerban infecciones bacterianas, virales y micóticas (dosis únicas antiinflamato-rias de agentes de acción corta, raramente causan este efecto). ***Enfermedades Óseas:*** Osteoporosis, fracturas, infecciones, artritis crónica erosiva. ***Diabetes Mellitus:*** Tiene acción antiinsulina y efecto gluconeogénico. ***Falla Renal:*** Contraindicación moderada. Incrementa el catabolismo proteico y las cantidades de desechos nitrogenados para ser excretados. Estos pacientes pueden estar inmunocomprometidos. Esto incrementa el riesgo de pielonefritis. ***Pancreatitis:*** Contraindicación moderada . Incrementan los ácidos grasos en circulación. ***Úlcera gastrointestinal:*** Contraindicación moderada. Se produce un retardo en la cicatrización de la úlcera, incrementa la secreción de ácido y pepsina , reduce la proliferación celular de la mucosa. Se recomienda no asociar los AINES. La ulceración colónica es un significativo riesgo en animales con trauma espinal que han recibido dexametasona. ***Preñez:*** Contraindicación moderada. Pueden causar aborto y fisura palatina en perros. El uso de glucocorticoides en perras en las 24 horas del parto reduce la permeabilidad intestinal de inmunoglobulinas en neonatos, reduciendo la absorción de calostro. ***Epilepsia:*** Contraindicación moderada. Los glucocorticoides pueden incrementar la excitabi-lidad neuronal. Existen contraindicaciones respecto al uso indiscriminado de los corticoides como es en la amiloidosis, colitis ulcerativa, neoplasias de células cebadas y sarna demodéc-tica.

LIMITACIONES DE USO

Interacciones de laboratorio clínico: La dexametasona puede aumentar niveles de glucosuria y colesterol sérico. Puede disminuir el potasio sérico. Puede suprimir la liberación de la hormona TSH y reducir los valores de T3 y T4. Las reacciones para pruebas de piel pueden ser suprimidad. Los resultados falso negativos para la prueba del tetrazolium nitroblue para infecciones bacterianas sistémicas se pueden inducir por los glucocorticoides. Alos pacientes que se les administro glucocorticoides por largos períodos se le debe disminuir la dosis lentamente para permitir que la fusión de las hormonas adreno-corticotróficas y corticosteroides endógenos puedan volver lentamente a su normalidad.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

Efectos adversos se pueden observar en supresión brusca de la terapia en tratamientos prolongados. La recuperación del eje hipotálamo-hipófisis–adrenal puede demorar unos 9 meses. Los pacientes pueden requerir en este tiempo suplemento de glucocorticoides en períodos de stress. Decreceñ los niveles plasmáticos de triyodotironina total, tiroxina y TSH, con concentraciones normales de triyodotironina libre y tiroxina. Incrementan la secreción de paratohormona. Pueden aparecer ulceraciones gastrointestinales. También, se observaron perfora-ciones de colon.

Pueden inducir pancreatitis, hepatomegalia y aumento de la actividad enzimática. Se ha observado intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, inducción a la diabetes mellitas e hiperlipidemia. Puede observarse polifagia en perros y en menor grado en gatos. Se ha observado obesidad en animales tratados, aunque en otros pacientes puede contribuir a aumentar el apetito, como en anoréxicos. Poliuria y polidipsiase observa con el uso excesivo de glucocorticoides, por incremento en el nivel de filtración glomerular y del volumen vascular, por incremento en la excreción renal de calcio, acciones inhibitorias de hormona antidiurética y disminución de la permeabilidad del túbulo distal. En los perros la polidipsia, la polifagia y la poliuria se pueden observar con terapias a corto plazo como con terapias de mantenimiento de días alternos. A excepción de PU/PD/PP, los efectos asociados a terapia antiinflamatoria son relativamente infrecuentes. Se ha reportado hipertensión en humanos. La hipertensión se observa en perros con hiperadrenocorticismo , se debe a la activa-ción de angitensina I, incremento de la respuesta vascular a las catecolaminas, reducción de prostaglandinas vasodilatadores. Son factibles similares efectos en la administración exógena de corticoides. La terapia crónica puede relacionarse con cistitis, septicemia y endocarditis. Tromboembolismo pulmonar se asocia a hiperadrenocorticismo y posiblemente con altas dosis de glucocorticoides, esto puede ser debido a obesidad, hipertensión, incremento del hematocrito o hipercoagulabilidad. La función muscular respiratoria puede estar debilitada con altas dosis de glucocorti-coides. Producen retardo en el crecimiento, causado por cambios en la síntesis de colágeno. Los efectos nocivos en perros pueden incluir además, pelaje seco, jadeo, vómitos, diarrea, debilidad muscular, cambios en el comportamiento (depresión, letargo, conducta anormal). La discontinuación, puede ser necesaria. El cambiar a un esteroide alternativo puede también aliviar el problema. Los efectos nocivos asociados a las dosis inmunosupresivas son más comunes y potencialmente más severos. Los gatos requieren dosificaciones más altas que los perros para el efecto clínico, pero tienden a desarrollar pocos efectos nocivos. La dosis repetida de dexametasona en perros (0,04-0,079mg./kg. al día por 13 sema-nas) tienen como órgano blanco al timo y la glándula adrenal. Se reducen los niveles de corticosteroides en plasma y glicógeno hepático, mientras que los lípidos se incrementan. El NOEL observado fue de 0,003mg/kg. de peso /día, observándose un decre-cimiento a estas dosis en los leucocitos.

PRECAUCIONES QUE DEBEN ADOPTARSE ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN

Se debe respetar la dosis indicada y administrar bajo supervisión del Médico Veterinario actuante. Cuando los tratamientos son prolongados, la dosis debe ir reduciéndose paulatinamente, evitando el estado de insuficiencia adrenal, debido a la inhibición de la secreción de corticotrofina hipofisaria.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

La anfotericina B o los diuréticos, fursemda y tiazidas, cuando son administrados con los glucocorticoides pueden causar hipokalemia. Cuando estas drogas se utilizan concurrentemente con los glicósidos digitálicos, un incremento de su toxicidad puede ocurrir si la hipocalemia se desarrolla. Se recomienda vigilar los niveles de potasio y de digitálicos. Los glucocorticoides pueden disminuir los niveles de salicilatos de la sangre. Los requerimientos de insulina pueden aumentar en los pacientes que toman glucocorticoides. La Fenitoína, Fenobarbital y Rifampicina pueden aumentar el metabolismo de gluco-corticoides. La administración concomitante con ciclosporina puede aumentar los niveles sanguíneos mutuamente. Inhibiendo el metabolismo hepático de uno u otro. Puede inhibir el metabolismo hepático de la ciclofosfamida. Pueden ser requeridos ajustes en la dosificación Los pacientes que toman los corticoides en las dosificaciones inmunosupresivas no deben no deben recibir vacunas vivas de virus atenuado ya que la replicación del virus puede ser aumentada. Una inmunorespuesta disminuida puede ocurrir después de administrar vacunas, toxoides o bacterias en los pacientes que reciben corticoides. La administración de las drogas ulcerogénicas (drogas antiinflamatorias no esterooides) con los glucocorticoides puede aumentar el riesgo de la ulceración gas-trointestinal. Los efectos de la hidrocortisona y posiblemente otros corticoides, se pueden potenciar con la administración concomitante de estrógenos. En pacientes con miastenia gravis la administración de glucocorticoides y anticolin-esterasa (piridostigminaneostigmina) puede conducir a debilidad profunda muscu-lar. Si es posible discontinuar la medicación de anticolinesterasas por lo menos 24 hs. antes de la administración del glucocorticoide.

Venta bajo receta

Mantener fuera del alcance de los niños. Centro Nacional de Intoxicaciones. T.E.Nº: 0800-333-0160

Conservar entre 5° y 35°C.

 SENASA Cert. Nº.: **08-197**
Establecimiento Elaborador: KUALCOS S.R.L. N° 8468

KUALCOS S.R.L. Emilio Zola 7845
José León Suárez. Buenos Aires.
Argentina.
Tel : +5411 - 4720-7774 / 5 / 6
Director Técnico: Dr. Ariel M. Waisman
Farmacéutico. Mat. Nac.: 11.782
www.kualcos.com
kualcos@dacas.com.ar

KUALCOS®
LABORATORIOS

En **Bolivia** Importado por: IMPORTADORA REPRESENTACIONES I.I.P.REG. CR-EMP Nº: 03-0008/06 REG. SENASAG PUV. Nº:
En **Guatemala:** AGROZONA GUATE-MALA S.A. REG.Nº:
En **Panamá:** AGROCAMPO PANAMÁ S.A. Reg. Nº: RF-4965-09
En **Paraguay:** BIENESTAR ANIMAL S.A. REG. SENACSA Nº: 11729
En **Costa Rica:** AGROCAMPO S.A. Registro Nº:
En **Honduras:** AGROCAL S.A. Registro Nº: