DEPO-MEDROL® 40 mg/mL
(Acetato de metilprednisolona)
Suspensión Inyectable

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

DEPO-MEDROL® 40 mg/mL Suspensión Inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de DEPO-MEDROL suspensión inyectable contiene: Acetato de metilprednisolona 40 mg en 1 mL de suspensión inyectable.

Excipiente(s)
Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 17.1.

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración intramuscular, en tejido blando, intraarticular o intralesional.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión Inyectable.

5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los glucocorticoides, tanto de origen natural y sintético, son esteroides adrenocorticales.

Los glucocorticoides de origen natural (hidrocortisona y cortisona), que también cuentan con propiedades de retención de sal, son utilizados en la terapia de reemplazo en los estados de deficiencia adrenocortical. Sus análogos sintéticos se utilizan principalmente por sus efectos antiinflamatorios en trastornos de muchos sistemas orgánicos.

6. INDICACIONES Y USO

A. Para Administración Intramuscular
Cuando la terapia oral no es viable, y la concentración, forma de dosificación y vía de administración del fármaco permiten razonablemente la preparación para el tratamiento de la condición, está indicado el uso intramuscular de DEPO-MEDROL Suspensión Inyectable de la siguiente manera:

Estados alérgicos: control de condiciones alérgicas severas o incapacitantes intratables en ensayos adecuados de tratamiento convencional en asma, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, reacciones de hipersensibilidad al fármaco, enfermedad del suero, reacciones a la transfusión.

Enfermedades Dermatológicas: Dermatitis bulosa herpetiforme, dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, pénfigos, eritema multiforme severa (síndrome de Stevens-Johnson).

Trastornos endocrinos: insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria (hidrocortisona o cortisona es el fármaco de elección; se pueden utilizar análogos sintéticos junto con mineralocorticoides cuando aplique; en niños, la suplementación mineralocorticoide es de importancia particular), hiperplasia suprarrenal congénita, hipercalcemia asociada con cáncer, tiroiditis no supurativa.

Enfermedades gastrointestinales: para apoyar al paciente durante un período crítico de la enfermedad en enteritis regional (terapia sistémica) y colitis ulcerativa.

Trastornos hematológicos: anemia hemolítica (autoinmune) adquirida, anemia hipoplásica (eritroide) congénita (Anemia de Diamond-Blackfan), aplasia de hematíes puros, casos seleccionados de trombocitopenia secundaria.

Varios: triquinosis con compromiso neurológico o miocárdico, meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se utiliza concurrentemente con quimioterapia antituberculosa apropiada.

Enfermedades neoplásicas: para manejo paliativo de: leucemias y linfomas.

Sistema nervioso: edema cerebral asociado con tumor cerebral primario o metastático o craneotomía.

Enfermedades oftalmológicas: oftalmia simpática, arteritis temporal, uveítis y condiciones inflamatorias oculares que no responden a los corticosteroides tópicos.

Enfermedades renales: para inducir la diuresis o remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico idiopático o aquél debido a lupus eritematoso.

Enfermedades respiratorias: beriliosis, tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se utilizó concurrentemente con quimioterapia antituberculosa apropiada, neumonía eosinofílica idiopática, sarcoidosis sintomática.

Trastornos reumáticos: como terapia adjunta en administración a corto plazo (para ayudar a que el paciente supere un episodio agudo o exacerbación) en artritis gotosa aguda, carditis reumática aguda, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoide, incluyendo artritis reumatoide juvenil (los casos seleccionados pueden requerir terapia de mantenimiento en dosis baja). Para el tratamiento de la dermatomiositis, polimiositis y lupus eritematoso sistémico.

B. Para administración en tejido blando o intraarticular
(ver ADVERTENCIAS)
DEPO-MEDROL está indicado como terapia adjunta en la administración a corto plazo (para ayudar a que el paciente supere un episodio agudo o exacerbación) en artritis gotosa aguda, bursitis aguda y subaguda, tenosinovitis no específica aguda, epicondilitis, artritis reumatoide, sinovitis de osteoartritis.

C. Para la administración intralesional
DEPO-MEDROL está indicado para uso intralesional en alopecia areata, lupus eritematoso discoide, queloides, hipertrofias localizadas, lesiones inflamatorias infiltradas de granuloma anular, liquen plano, liquen simple crónico (neurodermatitis) y placas psoriásicas, necrobiosis lipídica diabética.

DEPO-MEDROL también puede ser útil en tumores quísticos de una aponeurosis o tendón (ganglio).

7. CONTRAINDICACIONES

DEPO-MEDROL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto y sus constituyentes.

Las preparaciones de corticosteroides intramusculares están contraindicadas para púrpura trombocitopénica idiopática.
DEPO-MEDROL está contraindicado para administración intratecal. Esta formulación de acetato de metilprednisolona se ha asociado con informes de eventos médicos severos cuando se administra por esta vía.

DEPO-MEDROL está contraindicado en infecciones fúngicas sistémicas, excepto cuando se administra como inyección intraarticular para condiciones articulares localizadas (ver **ADVERTENCIAS: Infecciones,** ***Infecciones fúngicas****).*

8. ADVERTENCIAS

Reacciones adversas neurológicas graves con la administración epidural
Eventos neurológicos graves, algunos con resultado de muerte, han sido reportados con la inyección epidural de corticosteroides. Los eventos específicos reportados incluyen, pero no se limitan a, infarto de la médula espinal, paraplejia, tetraplejia, ceguera cortical y accidente cerebrovascular. Estos eventos neurológicos graves han sido reportados con y sin el uso de la fluoroscopia. La seguridad y eficacia de la administración epidural de corticosteroides no se ha establecido y los corticosteroides no están aprobados para este uso.

General
Este producto no es adecuado para el uso de dosis múltiples. Después de la administración de la dosis deseada, cualquier suspensión restante debe ser desechada.

La inyección de DEPO-MEDROL puede resultar en cambios dérmicos y/o subdérmicos formando depresiones en la piel en el sitio de la inyección.

Con el fin de minimizar la incidencia de atrofia dérmica y subdérmica, se debe tener cuidado de no exceder las dosis recomendadas en las inyecciones. Se deben realizar inyecciones pequeñas múltiples en el área de la lesión siempre que sea posible. La técnica de inyección intraarticular e intramuscular debe incluir precauciones contra la inyección o goteo en la dermis. Se debe evitar la inyección en el músculo deltoides debido a la alta incidencia de atrofia subcutánea.

Es crítico que, durante la administración de DEPO-MEDROL, se utilice una técnica apropiada y se tenga cuidado de asegurar la colocación apropiada del fármaco.

Se han producido casos raros de reacciones anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

El aumento en la dosificación de corticosteroides de acción rápida está indicado en pacientes con terapia de corticosteroides sujetos a cualquier estrés inusual antes, durante y después de una situación estresante.

Los resultados de un estudio controlado con placebo, aleatorizado, multicéntrico con hemisuccinato de metilprednisolona, un corticosteroide IV, mostraron un incremento en la mortalidad prematura (a las 2 semanas) y tardía (a los 6 meses) en pacientes con trauma craneal que se determinó no tenían otras indicaciones claras para el tratamiento con corticosteroides. No se deben utilizar dosis altas de corticosteroides sistémicos, incluyendo DEPO-MEDROL para el tratamiento de la lesión cerebral traumática.

Cardiorrenal
Las dosis grandes y promedio de corticosteroides pueden causar elevación de la presión arterial, retención de sal y agua e incremento en la excreción de potasio. Es menos probable que ocurran estos efectos con los derivados sintéticos cuando se utilizan dosis grandes. Puede ser necesaria la limitación del consumo de sal en la dieta y la suplementación de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Los informes de literatura sugieren una asociación aparente entre el uso de corticosteroides y la ruptura de la pared libre ventricular izquierda después de un infarto de miocardio reciente, por ende, la terapia con corticosteroides debe utilizarse con gran precaución en estos pacientes.

Endocrino
Supresión del eje hipotalámico-pituitario suprarrenal (HPA), síndrome de Cushing e hiperglucemia: Monitorear a los pacientes respecto de estas condiciones con el uso crónico.

Los corticosteroides pueden producir la supresión del eje HPA reversible con el potencial para insuficiencia de glucocorticoides después del retiro del tratamiento. La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por el fármaco puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir por meses después de la descontinuación de la terapia; por ende, en una situación de estrés que se produce durante ese período, se debe reiniciar la terapia hormonal.

Infecciones

Generales

Las personas que reciben corticosteroides son más sensibles a infecciones que los individuos sanos. Puede existir una resistencia reducida e incapacidad para localizar la infección cuando se utilizan corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno (viral, bacterial, fúngico, protozoico o helmíntico), en cualquier parte del cuerpo, pueden estar asociadas con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores.

Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden ser severas y a veces fatales. Con el aumento de la dosis de corticosteroides, la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas aumenta. No utilizar la administración intraarticular, intrabursal o intratendinosa para un efecto local en presencia de infección local aguda. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de la infección y nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso.

Infecciones fúngicas

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas y por lo tanto no deben utilizarse en presencia de dichas infecciones a menos que se necesiten para controlar las interacciones medicamentosas. Ha habido casos informados en los cuales el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido por el agrandamiento cardiaco e insuficiencia cardiaca congestiva (ver **CONTRAINDICACIONES e INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**, *inyección de anfotericina B y agentes de depleción de potasio*).

Patógenos especiales

Se pueden activar enfermedades latentes o puede haber una exacerbación de las infecciones intercurrentes debido a patógenos, incluyendo aquéllas causadas por *Ameba, Cándida, Criptococcus, Mycobacterium, Nocardia, Pneumocistis,* y *Toxoplasma*.

Se recomienda que la amebiasis latente o amebiasis activa se descarte antes de iniciar la terapia con corticosteroides en cualquier paciente que haya pasado tiempo en el trópico o cualquier paciente con diarrea sin explicación.

De manera similar, los corticosteroides deben utilizarse con mucho cuidado en pacientes con infestación conocida o sospechada por *Strongyloides* (lombriz intestinal). En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede conducir a hiperinfección por *Strongyloides* y diseminación con migración amplia de larvas, usualmente acompañada con enterocolitis severa y septicemia gramnegativa potencialmente fatal.

Los corticosteroides no deben utilizarse en malaria cerebral. Actualmente no hay evidencia de beneficio de los esteroides en esta condición.

Tuberculosis

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa debe limitarse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticosteroide se utiliza en el manejo de la enfermedad junto con un régimen antituberculoso apropiado.

Si se indican corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria la observación cercana ya que puede ocurrir la reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Vacunaciones

La administración de vacunas con virus vivos o vivos atenuados está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Se pueden administrar vacunas con virus muertos o inactivados. Sin embargo, no se puede predecir la respuesta a dichas vacunas.

Se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como terapia de reemplazo (por ejemplo, para la enfermedad de Addison).

Infecciones virales
La varicela y el sarampión pueden tener un curso más serio e incluso fatal en los pacientes pediátricos y adultos que reciben corticosteroides. En pacientes pediátricos y adultos que no han sufrido estas enfermedades, se debe tener un cuidado especial para evitar la exposición. Asimismo, la contribución de la enfermedad subyacente y/o tratamiento con corticosteroides anterior al riesgo, es desconocida. Si es expuesto a la varicela, se puede indicar la profilaxis con la inmunoglobulina de varicela zóster (VZIG). Si es expuesto a sarampión, se puede indicar la profilaxis con inmunoglobulina (IG) (ver los insertos del empaque respectivo para la información de prescripción completa de VZIG e IG.) Si se desarrolla varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.

Oftalmológico
El uso de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y puede fortalecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos o virus. El uso de corticosteroides sistémicos no es recomendado en el tratamiento de la neuritis óptica y puede conducir a un incremento en el riesgo de episodios nuevos. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular debido a perforación de la córnea. Los corticosteroides no deben utilizarse en el herpes simple ocular activo.

9. PRECAUCIONES

Generales
Este producto, como otros corticosteroides, es sensible al calor. Por ende, no debe usarse en autoclave cuando se desea esterilizar el exterior del vial.

Se debe utilizar la dosis más baja posible de corticosteroides para controlar la condición bajo tratamiento. Cuando es posible la reducción en la dosis, la reducción debe ser gradual.

Dado que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son dependientes del tamaño de la dosis y duración del tratamiento, se tiene que tomar una decisión del riesgo/beneficio en cada caso individual respecto de la dosis y duración del tratamiento y sobre si se debe utilizar una terapia diaria o intermitente.

Se ha informado que ocurre sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, más frecuentemente para condiciones crónicas. La descontinuación de los corticosteroides puede resultar en una mejora clínica.

Cardiorrenal
Se requiere precaución en pacientes con esclerosis sistémica porque se ha observado una mayor incidencia de crisis de esclerodermia renal con corticosteroides, incluida la metilprednisolona.

Se puede producir una retención de sodio con edema resultante y pérdida de potasio en pacientes que reciben corticosteroides, estos agentes deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia renal.

Endocrino
La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por el fármaco puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosificación. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir por meses después de la descontinuación de la terapia; por ende, en cualquier situación de estrés que se produce durante ese período, se debe reiniciar la terapia hormonal.

La depuración metabólica de corticosteroides disminuye en pacientes con hipotiroidismo y aumenta en pacientes con hipertiroidismo. Los cambios en el estado de la tiroides del paciente pueden necesitar de ajuste en la dosificación.

Gastrointestinal
Los esteroides deben utilizarse con precaución en úlcera péptica latente o activa, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente y colitis ulcerativa no específica, dado que pueden incrementar el riesgo de perforación.

Los signos de irritación peritoneal después de la perforación gastrointestinal en pacientes que reciben corticosteroides pueden ser mínimos o no existir.

Existe un efecto aumentado debido a una disminución en el metabolismo de los corticosteroides en pacientes con cirrosis.

Administración parenteral
Los corticosteroides inyectados intraarticularmente pueden ser absorbidos sistémicamente.

El examen apropiado de cualquier líquido articular es necesario para excluir un proceso séptico.

Un incremento marcado en el dolor asociado con hinchazón local, limitación adicional del movimiento articular, fiebre y malestar sugieren artritis séptica. Si se produce esta complicación y se confirma el diagnostico de sepsis, se debe iniciar la terapia antimicrobiana apropiada.

Se debe evitar la inyección de esteroides en un sitio infectado. La inyección local de un esteroide en una articulación previamente infectada usualmente no es recomendada.

Musculoesquelético
Los corticosteroides disminuyen la formación ósea y aumentan la resorción ósea a través de su efecto en la regulación del calcio (por ejemplo, disminución en la absorción y aumento de la excreción) e inhibición de la función de los osteoblastos. Esto, junto con una disminución en la matriz proteica del hueso como consecuencia de un incremento en el catabolismo de las proteínas y reducción de la producción de hormonas sexuales, puede conducir a la inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos y el desarrollo de la osteoporosis a cualquier edad. Se debe dar consideración especial a pacientes con riesgo incrementado de osteoporosis (por ejemplo, mujeres posmenopáusicas) antes de iniciar la terapia con corticosteroides.

Neuropsiquiátrico
Se ha observado una miopatía aguda con el uso de dosis altas de corticosteroides, mayormente se producen en pacientes con trastornos de transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que reciben terapia concomitante con fármacos bloqueadores neuromusculares (por ejemplo, pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede incluir músculos oculares y respiratorios y puede resultar en cuadriparesia. Puede ocurrir elevación de la creatina quinasa. La mejora clínica o recuperación después de detener los corticosteroides puede requerir de semanas a años.

Pueden aparecer desarreglos psíquicos cuando se utilizan corticosteroides, oscilando desde euforia, insomnio, cambios en el estado de ánimo, cambios de personalidad, y depresión severa hasta manifestaciones claramente psicóticas. Asimismo, la inestabilidad emocional existente o tendencias psicóticas pueden empeorar con los corticosteroides.

Oftalmológicas
La presión intraocular puede elevarse en algunos individuos. Si se continúa la terapia con esteroides a largo plazo, se debe monitorear la presión intraocular.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular por temor a una perforación corneal.

Información para el paciente

Se debe advertir a los pacientes que no descontinúen el uso de corticosteroides abruptamente o sin supervisión médica, que informen a cualquier asistente médico que están tomando corticosteroides y que busquen consejo médico apenas desarrollen fiebre u otro signo de infección.

Se debe advertir a las personas que reciben corticosteroides que eviten la exposición a varicela o sarampión. Asimismo, se debe aconsejar a los pacientes que, si son expuestos, deben buscar consejo médico sin demora.

10. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Aminoglutetimida: La aminoglutetimida puede conducir a una pérdida de supresión suprarrenal inducida por corticosteroides.

Inyección de Anfotericina B y agentes de depleción de potasio: Cuando los corticosteroides se administran concomitantemente con agentes de depleción de potasio (por ejemplo, anfotericina B, diuréticos), los pacientes deben ser observados estrechamente respecto al desarrollo de hipocalemia. Se han informado casos en los cuales el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona estuvo seguido de agrandamiento cardiaco e insuficiencia cardiaca congestiva.

Antibióticos: Se ha informado que los antibióticos macrólidos causan una disminución significativa en la depuración de los corticosteroides (ver **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**, *Inhibidores de las enzimas hepáticas*).

Anticolinesterasas: El uso concomitante de agentes anticolinesterasa y corticosteroides puede producir debilidad severa en pacientes con miastenia gravis. De ser posible, los agentes anticolinesterasa deben retirarse al menos 24 horas antes del inicio de la terapia con corticosteroides.

Anticoagulantes orales: La coadministración de corticosteroides y warfarina usualmente resulta en la inhibición de la respuesta a warfarina, aunque ha habido algunos informes de conflictos. Por lo tanto, los índices de coagulación deben monitorearse frecuentemente para mantener el efecto anticoagulante deseado.

Antidiabéticos: Debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre, se puede requerir ajustes de la dosificación de los agentes antidiabéticos.

Fármacos Antituberculosos: Se pueden reducir las concentraciones séricas de isoniazida.

Colestiramina: La colestiramina puede aumentar la depuración de los corticosteroides orales.

Ciclosporina: Se puede producir un aumento de la actividad de la ciclosporina y corticosteroides cuando los dos se utilizan concurrentemente. Se han informado convulsiones con el uso concurrente.

Glucósidos digitálicos: Los pacientes que reciben glucósidos digitálicos pueden estar en un mayor riesgo de sufrir arritmias debido a hipocalemia.

Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales: Los estrógenos pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, aumentando así su efecto.

Inductores de las enzimas hepáticas (por ejemplo, barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina): Los fármacos que inducen la actividad de la enzima citocromo P450 3A4 pueden fortalecer el metabolismo de los corticosteroides y requerir que se aumente la dosis de corticosteroides.

Inhibidores de las enzimas hepáticas (por ejemplo, ketoconazol, antibióticos macrólidos como eritromicina y troleandomicina): Los fármacos que inhiben al citocromo P450 3A4 tienen el potencial de resultar en aumento en las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides.

Ketoconazol: Se ha informado que el ketoconazol disminuye significativamente el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, conduciendo a un incremento del riesgo de los efectos secundarios de los

corticosteroides.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): El uso concomitante de aspirina (u otro agente antiinflamatorio no esteroideo) y corticosteroides aumenta el riesgo de los efectos secundarios gastrointestinales. La aspirina debe utilizarse con precaución junto con el uso concurrente de corticosteroides en la hipoprotrombinemia. La depuración de salicilatos puede aumentar con el uso concurrente de corticosteroides.

Pruebas de piel: Los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas de piel.

Vacunas: Los pacientes en terapia prolongada de corticosteroides pueden mostrar una disminución en la respuesta a toxoides y vacunas de virus vivos o inactivos debido a la inhibición de la respuesta de anticuerpos. Los corticosteroides también pueden potenciar la replicación de algunos organismos contenidos en las vacunas de virus vivos atenuados. Debe retrasarse la administración de rutina de vacunas o toxoides hasta que se descontinúe la terapia de corticosteroides, de ser posible (ver **ADVERTENCIAS: Infecciones, *Vacunaciones***).

11. CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD

No se han realizado estudios adecuados en animales para determinar si los corticosteroides tienen un potencial para carcinogénesis o mutagénesis.

Los esteroides pueden aumentar o disminuir el movimiento y número de espermatozoides en algunos pacientes.

Se ha demostrado que los corticosteroides perjudican la fertilidad en ratas macho.

12. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo: Efectos teratogénicos
Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. Los estudios en animales en los cuales los corticosteroides se han administrado a ratonas, ratas y conejas preñadas han producido un incremento en la incidencia de paladar hendido en la descendencia. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los corticosteroides sólo se deben utilizar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. Los infantes nacidos de madres que han recibido corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente respecto de signos de hipoadrenalismo.

Madres lactantes
Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche humana y podrían suprimir el crecimiento, interferir con la producción de corticosteroides endógenos o causar otros efectos no deseados. Debido al potencial de reacciones adversas serias en infantes lactantes por los corticosteroides, se debe tomar la decisión de si descontinuar la lactancia o descontinuar el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Uso pediátrico
La eficacia y seguridad de los corticosteroides en la población pediátrica se basan en un ciclo de efectos bien establecidos de los corticosteroides que es similar en las poblaciones pediátricas y adultas. Los estudios publicados brindan evidencia de eficacia y seguridad en pacientes pediátricos para el tratamiento del síndrome nefrítico (pacientes >2 años de edad) y linfomas y leucemias agresivas (pacientes >1 mes de edad). Otras indicaciones para el uso pediátrico de corticosteroides (por ejemplo, asma severo y sibilancias) se basan en ensayos clínicos bien controlados y adecuados realizados en adultos, bajo las premisas de que el curso de las enfermedades y su fisiopatología se consideran sustancialmente similares en ambas poblaciones.

Los efectos adversos de los corticosteroides en los pacientes pediátricos son similares a aquéllos en adultos (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Al igual que los adultos, los pacientes pediátricos deben ser observados

cuidadosamente con mediciones frecuentes de la presión arterial, peso, estatura, presión intraocular y evaluación clínica de la presencia de infección, trastorno psicosocial, tromboembolismo, úlceras pépticas, cataratas y osteoporosis. Los pacientes pediátricos que son tratados con corticosteroides por cualquier vía, incluyendo los corticosteroides administrados sistémicamente pueden experimentar una disminución en su velocidad de crecimiento. Este impacto negativo de los corticosteroides en el crecimiento se ha observado a dosis sistémicas bajas y en ausencia de evidencia de laboratorio de supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) (por ejemplo, estimulación de cosintropina y niveles de cortisol en plasma basales). La velocidad de crecimiento, por lo tanto, puede ser un indicador más sensible de la exposición de los corticosteroides sistémicos en pacientes pediátricos que algunas pruebas utilizadas comúnmente de la función del eje HPA. El crecimiento lineal de los pacientes pediátricos tratados con corticosteroides debe monitorearse y los efectos potenciales en el crecimiento del tratamiento prolongado deben compararse contra los beneficios clínicos obtenidos y la capacidad de las alternativas de tratamiento. Con el fin de minimizar los efectos potenciales en el crecimiento de los corticosteroides, los pacientes pediátricos deben tener un ajuste a la dosis efectiva más baja.

Uso Geriátrico
Los estudios clínicos no incluyeron cantidades suficientes de participantes de 65 años y más para determinar si responden de manera diferente a los participantes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes adultos mayores y más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente adulto mayor debe hacerse con cuidado, comenzando usualmente en el extremo inferior del rango de administración, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca y de la enfermedad concomitante u otra terapia farmacológica.

13. REACCIONES ADVERSAS

Se han informado las siguientes reacciones adversas con DEPO-MEDROL u otros corticosteroides:

***Reacciones alérgicas*:** reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, reacción anafilactoide, anafilaxis, angioedema.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Leucocitosis.

***Cardiovascular*:** Bradicardia, paro cardiaco, arritmias cardiacas, agrandamiento cardiaco, colapso circulatorio, insuficiencia cardiaca congestiva, embolia grasa, hipertensión, cardiomiopatía hipertrófica en infantes prematuros, ruptura del miocardio después de un infarto de miocardio reciente (ver **ADVERTENCIAS**), edema pulmonar, síncope, taquicardia, tromboembolismo, tromboflebitis, vasculitis.

***Dermatológicos*:** Acné, dermatitis alérgica, atrofia cutánea y subcutánea, piel seca escamosa, equimosis y petequia, edema, eritema, hiperpigmentación, hipopigmentación, problemas para cicatrización de heridas, aumento de la sudoración, erupción de la piel, absceso estéril, estrías, reacciones suprimidas a las pruebas de piel, piel delgada frágil, cabello del cuero cabelludo debilitado, urticaria.

***Endocrinos*:** Disminución de la tolerancia a la glucosa y carbohidratos, desarrollo del estado cushingoide, glucosuria, hirsutismo, hipertricosis, aumento de los requerimientos de insulina o agentes hipoglucémicos orales en las diabetes, manifestaciones de diabetes mellitus latente, irregularidades menstruales, falta de respuesta pituitaria y adrenocortical secundaria (particularmente en tiempos de estrés, como trauma, cirugía o enfermedad), supresión del crecimiento en pacientes pediátricos.

***Alteración en los líquidos y electrolitos*:** insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes sensibles, retención de líquidos, alcalosis hipocalémica, pérdida de potasio, retención de sodio.

Gastrointestinal: distensión abdominal, disfunción intestinal/vesical (después de la administración intratecal), elevación de los niveles de enzimas hepáticas en el suero (usualmente reversible tras la descontinuación), hepatomegalia, aumento del apetito, náuseas, pancreatitis, úlcera péptica con posible perforación posterior y hemorragia, perforación del intestino delgado y grueso (en particular en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal), esofagitis ulcerativa.

***Metabólico*:** Equilibrio negativo de nitrógeno debido a catabolismo de proteínas.

***Musculoesquelético*:** Necrosis aséptica de las cabezas femoral y humeral, calcinosis (después del uso intraarticular o intralesional), artropatía similar a Charcot, pérdida de masa muscular, debilidad muscular, osteoporosis, fractura patológica de los huesos largos, exacerbación posterior a la inyección (después del uso intraarticular), miopatía de esteroides, ruptura de tendones, fracturas de compresión vertebral.

***Neurológicos/Psiquiátricos*:** convulsiones, depresión, inestabilidad emocional, euforia, cefalea, aumento de la presión intracraneana con edema papilar (pseudotumor cerebral) usualmente después de la descontinuación del tratamiento, insomnio, cambios en el estado de ánimo, neuritis, neuropatía, parestesia, cambios en la personalidad, trastornos psíquicos, vértigo.

Oftalmológicos: exoftalmos, glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas subcapsulares posteriores.

***Otros*:** depósitos de grasa anormales, disminución de resistencia a la infección, hipo, aumento o disminución de la motilidad y número de espermatozoides, infecciones en el sitio de la inyección después de la administración no estéril (ver **ADVERTENCIAS**), malestar general, cara de luna, ganancia de peso.

Se han informado las siguientes reacciones adversas con las siguientes vías de administración:

***Intratecal/Epidural*:** Aracnoiditis, disfunción intestinal/vesical, cefalea, meningitis, paraparesia/paraplejia, convulsiones, alteraciones sensoriales.

***Intranasal*:** reacciones alérgicas, rinitis, alteración visual temporal/ permanente incluyendo ceguera.

***Oftalmológicos*:** aumento de la presión intraocular, infección, inflamación ocular y periocular incluyendo reacciones alérgicas, residuo o descamación en el sitio de la inyección, alteración visual temporal/permanente incluyendo ceguera.

***Sitios de inyección variados*:** *(cuero cabelludo, fauces de las amígdalas, ganglio esfenopalatino*): ceguera.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de farmacovigilancia. Puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com, llamar al teléfono (+511) 6152100 ext. 2117 y/o escribir a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al correo electrónico farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe.

14. SOBREDOSIS

El tratamiento de la sobredosis aguda es mediante la terapia de apoyo y sintomática. Para la sobredosis crónica frente a una enfermedad severa que requiere de terapia de esteroides continua, la dosificación de corticosteroides puede reducirse sólo temporalmente o se puede introducir un tratamiento en días alternos.

15. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Debido a las posibles incompatibilidades físicas, DEPO-MEDROL Suspensión Inyectable no debe diluirse o mezclarse con otras soluciones. Agitar inmediatamente antes de su uso.

La dosificación inicial de DEPO-MEDROL administrado parenteralmente variará de 4 a 120 mg, dependiendo de la enfermedad específica que se está tratando. Sin embargo, en ciertas situaciones abrumadoras, agudas, que amenazan la vida, la administración en dosis superiores a las dosis habituales puede estar justificada y puede ser en múltiplos de las dosis orales.

Se debe enfatizar que los requerimientos de dosificación son variables y pueden individualizarse en base a la enfermedad bajo tratamiento y la respuesta del paciente. Después de una respuesta favorable, se debe determinar la dosis de mantenimiento apropiada disminuyendo la dosificación inicial del fármaco en pequeños decrementos en los intervalos de tiempo apropiados hasta alcanzar la dosificación más baja que mantendrá la respuesta clínica adecuada. Las situaciones que pueden hacer necesario el ajuste de la dosificación son cambios en el estado clínico secundario a remisiones o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la respuesta al fármaco individual del paciente y el efecto de exposición del paciente a situaciones de estrés no relacionadas directamente a la enfermedad bajo tratamiento. En esta última situación puede ser necesario incrementar la dosificación del corticosteroide por un tiempo consistente con la condición del paciente. Si después de la terapia de largo plazo el fármaco se suspende, se recomienda que se retire en forma gradual en lugar de abruptamente.

A. Administración para Efecto Local
La terapia con DEPO-MEDROL no obvia la necesidad de medidas convencionales usualmente empleadas. Aunque este método de tratamiento aliviará los síntomas, no es en ningún sentido una cura y la hormona no tiene efecto en la causa de la inflamación.

1. Artritis Reumatoide y Osteoartritis. La dosis para administración intraarticular depende del tamaño de la articulación y varía con la severidad de la afección en el paciente individual. En casos crónicos, las inyecciones pueden repetirse en intervalos que oscilan de una a cinco o más semanas dependiendo del grado de alivio obtenido de la inyección inicial. Las dosis en la siguiente tabla se brindan como una guía general:

Tamaño de la articulación	*Ejemplos*	*Rango de dosificación*
Grande	Rodillas Tobillos Hombros	20 a 80 mg
Mediano	Codos Muñecas	10 a 40 mg
Pequeño	Metacarpofalangeo Interfalangeo Esternoclavicular Acromioclavicular	4 a 10 mg

Procedimiento: Se recomienda que la anatomía de la articulación involucrada sea revisada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener el efecto antiinflamatorio completo, es importante que la inyección se realice en el espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril que para la punción lumbar, se inserta rápidamente una aguja estéril de calibre 20 a 24 (en una jeringa seca) en la cavidad sinovial. La infiltración de procaína es electiva. La aspiración de sólo algunas gotas de líquido articular prueba que la aguja ha ingresado al espacio articular. *El sitio de inyección para cada articulación se determina mediante esa ubicación donde la cavidad sinovial es más superficial y más libre de vasos grandes y nervios*. Con la aguja en su lugar, la jeringa de aspiración se retira y reemplaza por una segunda jeringa que contiene la cantidad deseada de DEPO-MEDROL. El émbolo luego es jalado hacia afuera ligeramente para aspirar el líquido sinovial y asegurarse que la aguja sigue en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente algunas veces para ayudar a mezclar el líquido sinovial y la suspensión. El sitio es cubierto con una gasa estéril pequeña.

Los sitios adecuados para la inyección intraarticular son las articulaciones de la rodilla, tobillo, muñeca, codo, hombro, articulaciones falángeas y de la cadera. Dado que no es infrecuente encontrar dificultades para ingresar en la articulación de la cadera, se debe tomar precauciones para evitar cualquier vaso sanguíneo grande en el área. Las articulaciones que no son adecuadas para la inyección son aquéllas anatómicamente inaccesibles como las articulaciones espinales y aquéllas como las articulaciones sacroilíacas que carecen de espacio sinovial. Las fallas del tratamiento son con más frecuencia el resultado de la falla del ingreso en el espacio articular. Después de la inyección en el tejido circundante se obtiene poco o ningún beneficio. Si se producen fallas cuando las inyecciones en los espacios sinoviales son certeras, determinado por la aspiración de líquido, las inyecciones repetidas usualmente carecen de utilidad.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de DEPO-MEDROL, se debe leer cuidadosamente el inserto del anestésico y se debe observar todas las precauciones.

2. Bursitis. El área alrededor del sitio de la inyección se prepara de forma estéril y se produce una pápula en el sitio con la solución de clorhidrato de procaína al 1 por ciento. Una aguja de calibre 20 a 24 anexada a una jeringa seca se inserta en la bursa y se aspira el líquido. La aguja se deja en el lugar y la jeringa de aspiración se cambia por una jeringa pequeña que contiene la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica una pequeña gasa.

3. Varios: Ganglio, Tendinitis, Epicondilitis. En el tratamiento de las afecciones como tendinitis o tenosinovitis, se debe tener cuidado, después de la aplicación de un antiséptico adecuado en la superficie de la piel, para inyectar la suspensión en la vaina del tendón en lugar de en la sustancia del tendón. El tendón puede ser fácilmente palpado cuando se pone en tensión. Cuando se trata afecciones como epicondilitis, el área de mayor sensibilidad debe ser resaltada cuidadosamente y la suspensión infiltrada en el área. Para los ganglios de las vainas del tendón, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, una sola inyección causa una disminución marcada en el tamaño del tumor quístico y puede tener un efecto de desaparición. Sin duda, se deben tener en cuenta las precauciones de esterilidad usuales, con cada inyección.

La dosis en el tratamiento de diversas condiciones de estructuras del tendón o de la bursa listadas anteriormente varía de acuerdo a la condición que se está tratando y oscila de 4 a 30 mg. En condiciones recurrentes o crónicas pueden ser necesarias inyecciones repetidas.

4. Inyecciones para efecto local en condiciones dermatológicas. Después de la limpieza con un antiséptico apropiado como alcohol al 70%, 20 a 60 mg se inyecta en la lesión. Puede ser necesario distribuir dosis que oscilan de 20 a 40 mg mediante inyecciones locales repetidas en el caso de lesiones grandes. Se debe tener cuidado de evitar la inyección de material suficiente para causar blanqueamiento ya que esto puede ser seguido de una pequeña descamación. Se emplean usualmente de una a cuatro inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión que se está tratando y la duración de la mejora producida por la inyección inicial.

B. Administración para Efecto Sistémico

La dosificación intramuscular variará con la condición que se está tratando. Cuando se emplea como sustituto temporal para la terapia oral, una inyección única durante cada período de 24 horas de una dosis de la suspensión igual a la dosis oral diaria total de las Tabletas de MEDROL (tabletas de metilprednisolona) usualmente es suficiente. Cuando se desea un efecto prolongado, la dosis semanal puede calcularse multiplicando la dosis diaria oral por 7 y administrarse como una inyección intramuscular única.

En pacientes pediátricos, la dosis inicial de metilprednisolona puede variar dependiendo de la enfermedad específica que se está tratando. La dosis deber ser individualizada de acuerdo a la severidad de la enfermedad y respuesta del paciente. La dosis recomendada puede ser reducida para pacientes pediátricos, pero la dosis debe regirse por la gravedad de la enfermedad en lugar que por el cumplimiento estricto de la relación indicada por la edad o el peso corporal.

En pacientes con **síndrome adrenogenital**, puede ser adecuada una inyección intramuscular única de 40 mg cada dos semanas. Para el mantenimiento de los pacientes con **artritis reumatoide**, la dosis intramuscular semanal puede variar de 40 a 120 mg. La dosificación usual para los pacientes con **lesiones dermatológicas** que se benefician con la terapia de corticosteroides sistémicos es 40 a 120 mg de acetato de metilprednisolona administrados intramuscularmente en intervalos semanales por una a cuatro semanas. En la dermatitis severa aguda debida a hiedra venenosa, el alivio puede resultar dentro de 8 a 12 horas después de la administración intramuscular de una dosis única de 80 a 120 mg. En la dermatitis de contacto crónica, las inyecciones repetidas en intervalos de 5 a 10 días pueden ser necesarias. En la dermatitis seborreica, una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuada para controlar la condición.

Después de la administración intramuscular de 80 a 120 mg a pacientes asmáticos, el alivio puede resultar dentro de 6 a 48 horas y persistir por varios días a dos semanas.

Si los signos de estrés están asociados con la condición que se está tratando, la dosificación de la suspensión debe aumentarse. Si se requiere un efecto hormonal rápido de intensidad máxima, se indica la administración intravenosa de succinato de sodio de metilprednisolona altamente soluble.

Para fines de comparación, la siguiente es la dosis en miligramos equivalente de los diversos glucocorticoides:

Cortisona 25	*Triamcinolona 4*
Hidrocortisona 20	*Parametasona 2*
Prednisolona 5	*Betametasona 0.75*
Prednisona 5	*Dexametasona 0.75*
Metilprednisolona 4	

Estas relaciones de dosis se aplican sólo a la administración intravenosa u oral de estos compuestos. Cuando estas sustancias o sus derivados se inyectan intramuscularmente o en los espacios articulares, sus propiedades relativas pueden ser alteradas en gran medida.

16. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No disponible.

17. DATOS FARMACÉUTICOS

17.1 Lista de excipientes
Macrogol 3350 (polietilenglicol 3350), Cloruro de sodio, Cloruro de miristil-gama-picolinio, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico, Agua para inyección.

17.2 Incompatibilidades
Ninguna conocida.

17.3 Tiempo de vida útil
No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

17.4 Precauciones especiales de conservación:
Consérvese a una temperatura inferior a 30 °C.

17.5 Naturaleza y contenido del envase
Caja de cartón conteniendo 1 vial de vidrio tipo I con tapón de caucho de clorobutilo color rojo y prescinto de seguridad de aluminio con tapa de polipropileno color verde claro.

17.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Teléfono: +511-615-2100 (Perú)

LLD_Per_USPI_LAB-0160-15.0_14Jun2021_v1