



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Depo-Medrol® 40 mg/mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente Activo: Acetato de metilprednisolona

Cada mL de Depo-Medrol® contiene 40 mg de acetato de metilprednisolona.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

A. Para la administración intramuscular

Si la terapia oral no es factible y si la concentración, forma farmacéutica y la vía de administración del medicamento se presenta como un tratamiento razonable para la condición, el uso intramuscular de acetato de metilprednisolona, se indica como sigue:

Trastornos endocrinos

En la insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona o cortisona es el medicamento de elección; pueden usarse los análogos sintéticos junto con mineralocorticoides cuando sea aplicable; en la infancia, la suplementación del mineralocorticoide es de particular importancia).

En la insuficiencia suprarrenal aguda (hidrocortisona o cortisona es el medicamento de elección, la suplementación del mineralocorticoide puede ser necesaria, particularmente cuando se usan los análogos sintéticos).

- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Hipercalcemia asociada con el cáncer
- Tiroiditis no supurativa

Trastornos reumatológicos

Como terapia adjunta para la administración a corto plazo (el curso del paciente sobre un episodio agudo o exacerbación) en:

- Osteoartritis postraumática
- Epicondilitis
- Sinovitis aguda por artrosis

- Tenosinovitis no específica aguda
- Artritis reumatoide, incluso artritis reumatoide juvenil (casos seleccionados pueden requerir terapia de mantenimiento de dosis baja)
- Artritis psoriásica
- Artritis gotosa aguda
- Espondilitis anquilosante
- Bursitis aguda o subaguda

Enfermedades del colágeno

Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos seleccionados de:

- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis sistémica (polimiositis)
- Carditis reumática aguda

Enfermedades dermatológicas

- Penfigoide ampollar
- Dermatitis herpetiforme bullosa
- Eritema multiforme severo (Síndrome Stevens-Johnson)
- Dermatitis seborreica severa
- Dermatitis exfoliativa
- Micosis fungoide
- Psoriasis severa

Estados alérgicos

El control de condiciones alérgicas severas o incapacitantes intratables para los ensayos adecuados de tratamiento convencional en:

- Asma bronquial
- Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos
- Dermatitis de contacto
- Reacciones urticales por transfusiones
- Dermatitis atópica
- Edema laríngeo agudo no infeccioso (la epinefrina es el medicamento de primera opción)
- Enfermedad del suero

Enfermedades oftálmicas

Procesos alérgicos e inflamatorios agudos y crónicos severos que involucran el ojo, como:

- Herpes zóster oftálmico
- Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos
- Iritis, iridociclitis
- Inflamación del segmento anterior
- Coriorretinitis
- Conjuntivitis alérgica
- Uveítis posterior difusa

- Úlceras marginales corneales alérgicas
- Neuritis óptica
- Queratitis

Enfermedades gastrointestinales

Estabilizar el paciente durante un período crítico de la enfermedad en:

- Colitis ulcerativa (terapia sistémica)
- Enteritis regional (terapia sistémica)

Enfermedades respiratorias

- Tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando es usado concomitantemente con una quimioterapia antituberculosa apropiada
- Sarcoidosis sintomática
- Beriliosis
- Síndrome de Loeffler (no manejable por otros medios)
- Neumonitis por aspiración

Desórdenes hematológicos

- Anemia hemolítica adquirida (autoinmune)
- Eritroblastopenia (anemia eritrocitaria)
- Trombocitopenia secundaria en adultos
- Anemia hipoplásica congénita (eritroide)

Enfermedades neoplásicas

Para el manejo paliativo de:

- Leucemias y linfomas
- Leucemia aguda de la infancia

Estados edematosos

- Inducir diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia, del tipo idiopático o debido a lupus eritematoso.

Misceláneo

- La meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se usa concomitantemente con la quimioterapia antituberculosa apropiada.
- La triquinosis con compromiso neurológico o miocárdico.

B. Para administración intrasinovial o tejidos blandos, incluso periarticular e intrabursal (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso)

Depo-Medrol[®] se indica como terapia adjunta para la administración a corto plazo (curso del paciente sobre un episodio agudo o exacerbación) en:

- Sinovitis de osteoartritis
- Epicondilitis
- Artritis reumatoide
- Tenosinovitis aguda no específica
- Bursitis aguda y subaguda
- Osteoartritis postraumática
- Artritis gotosa aguda

C. Para la administración intralesional

Depo-Medrol® se indica para el uso intralesional en las condiciones siguientes:

Queloides, lesiones inflamatorias localizadas hipertróficas infiltrativas de:

- Liquen plano, placas psoriásicas
- Lupus eritematoso discoide
- Necrobiosis lipódica diabetorum
- Granuloma anular
- Liquen simplex crónico (neurodermatitis)
- Alopecia areata

Depo-Medrol® también puede ser útil en tumores quísticos o en aponeurosis o tendón (ganglios).

D. Para uso intrarrectal

Colitis ulcerativa.

4.2 Posología y método de administración

Debido a posibles incompatibilidades físicas, el acetato de metilprednisolona no debe diluirse o mezclarse con otras soluciones. Las suspensiones parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para detectar cualquier partícula extraña y decoloración antes de la administración cuando el medicamento y el envase lo permitan.

Administración para lograr efectos locales

La terapia con acetato de metilprednisolona no excluye la necesidad de implementar las medidas convencionales usualmente empleadas. Aunque este método de tratamiento mejorará los síntomas, no representa en ningún sentido una cura y la hormona no tiene efecto alguno sobre 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 condición de un paciente en particular. En casos crónicos, las inyecciones pueden repetirse a intervalos que van desde una a cinco o más semanas, dependiendo del grado de alivio obtenido con la inyección inicial.

Las dosis indicadas en la siguiente tabla se suministran a manera de guía general:

Tabla 1. Guías generales para la dosificación

Tamaño de la Articulación	Ejemplos	Rango de Dosificación
Grande	Rodilla Tobillo Hombro	20-80 mg
Mediana	Codo Muñeca	10-40 mg
Pequeña	Metacarpofalángica Interfalángica Esternoclavicular Acromioclavicular	4-10 mg

Procedimiento:

Se recomienda revisar la anatomía de la articulación involucrada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener un pleno efecto antiinflamatorio, es importante que la inyección se lleve a cabo dentro del espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril usada para la punción lumbar, se inserta rápidamente una aguja estéril calibre 20-24 (acoplada a una jeringa seca) dentro de la cavidad sinovial. La infiltración de procaína es electiva. La aspiración de unas pocas gotas de fluido articular con una jeringa sirve para comprobar que la aguja ha penetrado el espacio articular. El sitio de inyección para cada articulación es aquel lugar en donde la cavidad sinovial es más superficial y más libre de vasos y nervios grandes. Con la aguja en el lugar, se retira la jeringa de aspiración y se sustituye por una segunda jeringa que contenga la cantidad deseada de Depo-Medrol®. Se retrae luego el émbolo ligeramente hacia fuera a fin de aspirar fluido sinovial y asegurarse de que la aguja se encuentra todavía en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente unas pocas veces a fin de ayudar a mezclar el fluido sinovial y la suspensión. El sitio se cubre con un pequeño vendaje estéril.

Entre los sitios apropiados para la inyección intraarticular se incluyen la rodilla, tobillo, muñeca, codo, hombro y las articulaciones interfalángicas y de la cadera. Debido a que ocasionalmente se pueden encontrar dificultades para entrar en la articulación de la cadera, deberán tomarse precauciones a fin de evitar punzar cualquiera de los vasos sanguíneos grandes del área. Las articulaciones no apropiadas para la inyección son aquellas anatómicamente inaccesibles, tales como las articulaciones espinales y especialmente las articulaciones sacroilíacas que no poseen espacios sinoviales. Los fracasos de los tratamientos son con mucha frecuencia el resultado de la penetración fallida al espacio articular. Poco o ningún beneficio podrá obtenerse luego de la inyección en el tejido aledaño. Si se presentan fracasos cuando las inyecciones se colocan certeramente en los espacios sinoviales, según se determina por la aspiración de fluido, las inyecciones repetidas usualmente serán inútiles.

La terapia local no altera el proceso de la enfermedad subyacente y siempre que sea posible, deberá emplearse la terapia integral incluyendo fisioterapia y corrección ortopédica.

Luego de la terapia intraarticular con corticosteroides, deberán tomarse precauciones a fin de evitar el exceso de trabajo de las articulaciones en las cuales se obtenga algún beneficio sintomático. La negligencia en esta materia puede dar cabida a un incremento en el deterioro de la articulación el cual sobrepasará más que los efectos beneficiosos del esteroide.

No deberán inyectarse articulaciones inestables. La repetida inyección intraarticular puede en algunos casos dar como resultado inestabilidad de la articulación. Se recomienda el seguimiento con rayos X en casos seleccionados a fin de detectar deterioro.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de Depo-Medrol[®], deberá leerse cuidadosamente el inserto del anestésico y observar las precauciones contenidas.

2. Bursitis

Debe prepararse de manera estéril el área aledaña al sitio de inyección y hacerse un habón en el sitio con una solución de clorhidrato de procaína al 1%. Se inserta dentro de la bursa una aguja calibre 20 a 24 acoplada a una jeringa seca y se aspira el fluido. La aguja se deja en el lugar y se cambia la jeringa de aspiración por una jeringa pequeña que contenga la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica un pequeño vendaje.

3. Misceláneos: Gangliones, tendinitis, epicondilitis

En el tratamiento de condiciones tales como la tendinitis o tenosinovitis, luego de la aplicación de un antiséptico apropiado a la piel involucrada, deberán tomarse precauciones con el fin de inyectar la suspensión en la vaina del tendón y no en la sustancia del tendón. El tendón puede palparse fácilmente cuando se coloca en posición de estiramiento. En el caso del tratamiento de condiciones tales como la epicondilitis, deberá marcarse cuidadosamente el área de mayor sensibilidad al tacto e infiltrarse la suspensión en dicha área. En el caso de los gangliones (quistes sinoviales) en las vainas de los tendones, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, la administración de una sola inyección causa una marcada reducción en el tamaño del tumor quístico y puede afectar su desaparición.

Las dosis usadas para el tratamiento de las diversas condiciones de las estructuras tendinosas o de bursas listadas anteriormente varían con la condición a ser tratada y oscilan entre 4 y 30 mg. En el caso de las condiciones recurrentes o crónicas, puede ser necesario el uso de repetidas inyecciones.

Deberán observarse las precauciones usuales sobre esterilidad con cada inyección.

4. Inyecciones de efecto local en condiciones dermatológicas

Luego de la limpieza con un apropiado antiséptico tal como alcohol al 70%, se inyectan 20 a 60 mg en la lesión. Puede ser necesario distribuir las dosis de 20 a 40 mg mediante repetidas inyecciones locales en el caso de lesiones grandes. Deberán tomarse precauciones a fin de evitar la inyección de suficiente material como para causar el blanqueamiento debido a que éste puede ir seguido por la formación de un pequeño esfacelo. Usualmente se emplean de 1 a 4 inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión objeto de tratamiento y la duración de la mejoría producida por la inyección inicial.

Administración para lograr efectos sistémicos

La dosificación intramuscular variará con la condición a ser tratada. Si se desea un efecto prolongado, la dosis semanal puede calcularse multiplicando la dosis diaria oral por 7 y aplicar a manera de una sola inyección intramuscular.

La dosificación debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente. En lactantes y niños, la dosis recomendada tendrá que reducirse, pero la dosis deberá ajustarse

según la severidad de la condición en lugar de ceñirse estrictamente a las proporciones indicadas según edad o peso corporal.

La terapia hormonal debe considerarse como coadyuvante, y no como reemplazo, de la terapia convencional. La dosis debe disminuirse o suspenderse gradualmente cuando el medicamento se haya suministrado por un tiempo superior al de unos pocos días. La severidad, pronóstico y duración esperada de la enfermedad y la reacción del paciente a la medicación son factores primordiales a tener en cuenta al momento de determinar la dosis. El tratamiento deberá discontinuarse en caso de que se observe un período de remisión espontánea en una condición crónica. Deberán efectuarse estudios de laboratorio, tales como análisis de orina, glucemia postprandial a las dos horas, determinación de la presión sanguínea y peso corporal y deberán tomarse placas de rayos X de tórax a intervalos regulares durante la terapia prolongada. Es aconsejable tomar placas de rayos X del tracto GI superior en pacientes con antecedentes de úlcera o de dispepsia significativa.

En pacientes con síndrome adrenogenital, una sola inyección intramuscular de 40 mg cada dos semanas puede ser lo adecuado. Para la terapia de mantenimiento de pacientes con artritis reumatoide, la dosis intramuscular semanal variará entre 40 a 120 mg. La dosis usual en aquellos pacientes con lesiones dermatológicas que hayan respondido a la terapia de corticoides sistémicos se sitúa entre 40 y 120 mg de acetato de metilprednisolona administrados intramuscularmente a intervalos semanales durante una a cuatro semanas. En la dermatitis aguda severa ocasionada por hiedra venenosa, el alivio puede observarse dentro de las 8 a 12 horas siguientes a la administración intramuscular de una dosis única de 80 a 120 mg. En la dermatitis crónica por contacto, puede ser necesaria la aplicación de repetidas inyecciones a intervalos de 5 a 10 días. En el caso de la dermatitis seborreica, el uso de una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuado para controlar dicha condición.

Luego de la administración intramuscular de 80 a 120 mg en pacientes asmáticos, el alivio puede presentarse dentro de las 6 a 48 horas siguientes a la dosificación y persistir durante un periodo que puede oscilar desde varios días hasta dos semanas.

En el evento en que signos de estrés acompañen la condición a ser tratada, deberá incrementarse la dosis de la suspensión. Si se necesita un efecto hormonal rápido y de intensidad máxima, se recomienda la administración intravenosa de succinato de sodio de la metilprednisolona, la cual es altamente soluble.

Administración intrarrectal

Se ha demostrado que Depo-Medrol® en dosis de 40 a 120 mg administrados a manera de enemas de retención o mediante goteo continuo con una frecuencia de tres a siete veces por semana durante períodos de dos o más semanas, constituye un coadyuvante útil en el tratamiento de algunos pacientes con colitis ulcerativa. Son muchos los pacientes que pueden ser controlados con una dosis de 40 mg de Depo-Medrol® administrada en 30 a 300 mL de agua dependiendo del grado de compromiso de la mucosa colónica inflamada. Obviamente, podrán instaurarse otras medidas terapéuticas aceptadas en la práctica médica.

4.3 Contraindicaciones

Depo-Medrol® está contraindicado:

- En pacientes con infecciones fúngicas sistémicas
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente

de la formulación

- Para el uso por la vía de administración intratecal
- Para el uso por la vía de administración epidural
- Para el uso por la vía de administración intravenosa

La administración de vacunas vivas o vacunas vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Este producto no es apto para administración de multidosis. Luego de la administración de la dosis requerida, deben desecharse los restos de suspensión.

Mientras que los cristales de esteroides suprarrenales en la dermis suprimen la reacción inflamatoria, su presencia puede causar la desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia basal del tejido conjuntivo. Infrecuentemente ocurren cambios dérmicos y/o subdérmicos como resultantes que pueden formar depresiones en la piel en el sitio de la inyección. El grado de esta reacción dependerá de la cantidad de corticoide administrado. La regeneración normal se recupera dentro de unos meses o después de que todos los cristales del esteroide suprarrenal se hayan absorbido.

Con el fin de la incidencia de atrofia dérmica y subdérmica se debe tener cuidado de no exceder las dosis recomendadas en las inyecciones. En la medida de lo posible se deben realizar múltiples inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica intrasinovial e intramuscular debe incluir las precauciones contra inyección o goteo en la dermis. La inyección en el músculo deltoide debe evitarse debido a una incidencia alta de atrofia subcutánea.

Depo-Medrol® no debe administrarse por ninguna ruta diferente a las indicadas en la sección **4.1 Indicaciones terapéuticas**. Es crítico que, durante la administración de Depo-Medrol®, se realice la técnica apropiada y se tomen todas las precauciones necesarias para asegurar la aplicación apropiada del medicamento.

Se han reportado varios eventos médicos serios en asociación con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección **4.8 Efectos Indeseables**). Se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y precauciones generales

Las siguientes precauciones adicionales aplican para los corticosteroides parenterales. La inyección intrasinovial de un corticosteroide puede producir tanto efectos sistémicos como locales.

Es necesario un examen apropiado de cualquier líquido presente en la articulación para excluir un proceso séptico.

Un marcado incremento del dolor acompañado por hinchazón local, una mayor restricción de la movilidad de las articulaciones, fiebre y malestar general, son indicativos de artritis séptica. Si ocurre esta complicación y el diagnóstico de sepsis se confirma, debe ser instituido el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Debe evitarse la inyección local de un esteroide en una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables.

Es necesaria una técnica estéril para evitar infecciones o contaminación.

Debe ser reconocida la tasa de absorción más lenta por la administración intramuscular.

Efectos inmunosupresores/mayor susceptibilidad a infecciones

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a la infección, pueden enmascarar algunos signos de infección, exacerbar infecciones existentes, aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber disminución de la resistencia y la incapacidad para localizar una infección cuando se usan corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluyendo virales, bacterianos, hongos, protozoos u organismos helmínticos, en cualquier lugar en el cuerpo, pueden estar asociadas con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, la inmunidad humoral, o la función neutrófila. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden ser graves y a veces fatales. Con dosis crecientes de corticosteroides, aumenta la tasa de incidencia en las complicaciones infecciosas.

No use la administración intrasinovial, intrabursal o intratendinosa para un efecto local en presencia de una infección aguda.

Vigile el desarrollo de la infección y considere la discontinuación de los corticosteroides o la reducción de dosis según se requiera.

Las personas que estén con medicamentos que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener una evolución más grave o incluso fatal en niños no inmunes o adultos que toman corticosteroides.

La administración de vacunas vivas o vacunas vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Se pueden administrar vacunas muertas o inactivadas a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede verse disminuida. Se pueden llevar a cabo los procedimientos indicados de inmunización en pacientes que reciben dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

El uso de corticosteroides en la tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticosteroide se usa para el tratamiento de la enfermedad en conjunto con el régimen antituberculoso apropiado.

Se requiere una observación estrecha si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina ya que puede ocurrir la reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado sarcoma de Kaposi en los pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides. La discontinuación de los corticosteroides puede dar lugar a la remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico ha sido controversial, y los primeros estudios han reportado tanto efectos beneficiosos como perjudiciales. Más recientemente, se ha sugerido que los corticosteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico establecido que exhiben insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su uso rutinario en pacientes con choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática del uso de corticosteroides a altas dosis por una duración corta

no apoya su uso. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que los tratamientos más largos (5-11 días) de dosis bajas de corticosteroides podrían reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresor.

Efectos del sistema inmunológico

Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a que casos raros de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides se han producido en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, se deben tomar las medidas preventivas adecuadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

Efectos endocrinos

En pacientes tratados con corticosteroides sujetos a estrés inusual se recomienda el incremento de la dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación de estrés.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante períodos prolongados pueden resultar en supresión hipotalámica-hipofisiaria-suprarrenal (HHS) (insuficiencia suprarrenal secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y la duración de la terapia con glucocorticoides. Este efecto puede ser minimizado usando el tratamiento en días alternos.

Además, la insuficiencia suprarrenal aguda conduce a un desenlace fatal que puede ocurrir si los glucocorticoides son retirados abruptamente.

La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la discontinuación de la terapia; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período, se debe reiniciar la terapia hormonal.

También puede ocurrir un "síndrome de abstinencia" esteroideal después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides, aparentemente no relacionado con una insuficiencia adrenocortical. Este síndrome incluye síntomas tales como: anorexia, náuseas, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos son debido al cambio repentino en la concentración de glucocorticoides en lugar de estar asociados a niveles bajos de corticosteroides.

Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de Cushing.

Hay un mayor efecto de los corticosteroides en pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, incluyendo la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa en sangre, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a aquellos pacientes en terapia con corticosteroides a padecer diabetes mellitus.

Efectos psiquiátricos

Cuando se usan corticosteroides pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde la euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa a manifestaciones psicóticas

francas. Además, la inestabilidad emocional o tendencias psicóticas existentes pueden agravarse por los corticosteroides.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con el uso de esteroides sistémicos. Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de iniciar el tratamiento. La mayoría de las reacciones desaparecen tras la reducción de la dosis o bien el retiro del tratamiento, aunque puede ser necesario un tratamiento específico.

Han sido reportados efectos psicológicos con la discontinuación de corticosteroides; la frecuencia es desconocida. Se debe alentar a los pacientes/cuidadores a que busquen atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha que el paciente tiene depresión o ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar atentos a las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir ya sea durante o inmediatamente después de la reducción de la dosis/descontinuación de los esteroides sistémicos.

Efectos del Sistema nervioso

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis (ver también la declaración de miopatía en la sección de Efectos musculoesqueléticos).

Se han notificado casos de lipomatosis epidural en pacientes que toman corticosteroides, por lo general con el uso de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posteriores subcapsulares y cataratas nucleares (especialmente en niños), exoftalmos, o aumento de la presión intraocular, lo que puede provocar glaucoma con posible daño a los nervios ópticos y puede aumentar el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por hongos o virus.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular, debido a la posible perforación corneal.

La terapia con corticosteroides se ha asociado con coriorretinopatía serosa central, que puede conducir al desprendimiento de retina.

Efectos cardíacos

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como la dislipidemia y la hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados con factores de riesgo cardiovascular existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia, los corticosteroides deben ser empleados con prudencia en estos pacientes y si es necesario se debe prestar atención a la modificación del riesgo y monitoreo cardíaco adicional.

Los corticosteroides sistémicos se deben utilizar con precaución, y sólo si es estrictamente necesario, en los casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares

Se ha informado la aparición de trombosis, incluido el tromboembolismo venoso, con el uso de corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben administrarse con precaución en pacientes que presentan o pueden ser propensos a presentar trastornos tromboembólicos.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No hay un acuerdo universal sobre si los corticosteroides en sí son responsables de las úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento, sin embargo, la terapia con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de la úlcera péptica, por lo que puede ocurrir perforación o hemorragia sin sentir dolor importante. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con los trastornos gastrointestinales tales como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINEs, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales.

Se deben utilizar con precaución los corticosteroides en la colitis ulcerosa no específica si existe una probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena. También se debe tener precaución en la diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, y úlcera péptica activa o latente cuando se usan esteroides como terapia directa o complementaria.

Efectos hepatobiliares

Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, se requiere un monitoreo adecuado.

Efectos musculoesqueléticos

Se ha reportado una miopatía aguda con el uso de dosis altas de corticosteroides, lo que ocurre a menudo en su mayoría en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, la miastenia gravis), o en pacientes en tratamiento concomitante con anticolinérgicos, tales como los medicamentos bloqueantes neuromusculares (por ejemplo, pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios y puede dar lugar a cuadriparesia. Puede ocurrir la elevación de la creatina quinasa. Se han notificado casos de rabdomiólisis. La mejoría clínica o la recuperación después de dejar los corticosteroides pueden requerir de semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común, pero reconocido infrecuentemente con el uso a largo plazo de grandes dosis de glucocorticoides.

Trastornos renales y urinarios

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado una mayor incidencia de crisis renal de esclerodermia con los corticosteroides, incluida la metilprednisolona.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones

Las dosis promedio y elevadas de hidrocortisona o cortisona pueden causar elevación de la presión sanguínea, retención de agua y sal, y el aumento de la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, excepto cuando se utiliza en dosis altas. Puede ser necesaria la restricción de sal en la dieta y los suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Lesiones, envenenamiento y complicaciones procedimentales

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y, por lo tanto, no se deben usar para tratar lesiones cerebrales traumáticas; un estudio multicéntrico reveló un aumento de la mortalidad a las 2 semanas y a los 6 meses después de la lesión en los pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con los que recibieron placebo. No se ha establecido ninguna asociación causal con el tratamiento con succinato sódico de metilprednisolona.

Otros

Puesto que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son dependientes de la cantidad de dosis y la duración del tratamiento, debe hacerse una decisión basada en la relación riesgo/beneficio para cada caso individual en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento que deben ser utilizados, así como si se debería emplear una terapia diaria o intermitente.

La aspirina y los agentes antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse con precaución en combinación con corticosteroides.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, lo que puede ser fatal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides se deben administrar a pacientes en los que se sospecha o identifica feocromocitoma solo después de una adecuada evaluación riesgo/beneficio.

En la experiencia poscomercialización, se ha informado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con neoplasias malignas, incluidas neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos, después de la administración de corticosteroides sistémicos solos o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, tales como los pacientes con tumores que tienen una alta tasa de proliferación, una alta carga tumoral y una alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, deben ser monitoreados de cerca y se deben tomar las precauciones apropiadas.

Uso en niños

Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños en tratamiento prolongado con corticosteroides. El crecimiento puede estar suprimido en los niños que reciben dosis diarias divididas de glucocorticoides a largo plazo. El uso de tal régimen debe limitarse a las indicaciones más graves.

Los lactantes y niños en tratamiento prolongado con corticosteroides tienen un riesgo especial de un aumento de la presión intracraneal.

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en los niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La metilprednisolona es un sustrato de la enzima citocromo P450 (CYP) y es metabolizada principalmente por la enzima CYP3A. CYP3A4 es la enzima predominante de la subfamilia CYP más abundante en el hígado de los humanos adultos. Esta enzima cataliza la 6 β -hidroxilación de los esteroides, el paso metabólico esencial de la fase I tanto para los corticosteroides endógenos como sintéticos. Muchos otros compuestos también son sustratos de CYP3A4, algunos de los cuales (así como otros fármacos) han demostrado que alteran el metabolismo de los glucocorticoides por inducción (aumento) o inhibición de la enzima CYP3A4 (**Tabla 2**).

INHIBIDORES CYP3A4: Los fármacos que inhiben la actividad del CYP3A4 generalmente disminuyen el aclaramiento hepático y aumentan la concentración plasmática de los medicamentos que

sean sustratos del CYP3A4, como la metilprednisolona. En presencia de un inhibidor de CYP3A4, puede ser necesario titular la dosis de metilprednisolona para evitar la toxicidad con esteroides (**Tabla 2**).

INDUCTORES CYP3A4: Los fármacos que inducen la actividad del CYP3A4 generalmente aumentan la depuración hepática, dando lugar a la disminución de la concentración plasmática de los medicamentos que sean sustratos del CYP3A4. La coadministración puede requerir un aumento de la dosis de metilprednisolona para lograr el resultado deseado (**Tabla 2**).

SUSTRATOS CYP3A4: En presencia de otro sustrato CYP3A4, puede verse afectada la depuración hepática de la metilprednisolona con los correspondientes ajustes de la dosis requeridos. Es posible que los eventos adversos asociados al uso de cualquiera de los medicamentos por sí solos ocurran con mayor probabilidad si son administrados conjuntamente (**Tabla 2**).

EFFECTOS NO MEDIADOS POR CYP3A4: Otras interacciones y los efectos que se producen con metilprednisolona se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Interacciones/efectos importantes de medicamentos o sustancias con metilprednisolona

Clase o Tipo de Fármaco - Fármaco o Sustancia	Interacción o Efecto
Antibacterial - ISONIAZIDA	INHIBIDOR CYP3A4. Adicionalmente, hay un efecto potencial de que la metilprednisolona aumente la tasa de acetilación y el aclaramiento de la isoniazida.
Antibiótico, Antituberculoso - RIFAMPINA	INDUCTOR CYP3A4
Anticoagulantes (Orales) - ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K	El efecto de la metilprednisolona sobre los antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina, acenocumarol, fluindiona) es variable. Hay reportes de aumento, así como de disminución, de los efectos de estos anticoagulantes cuando se administran concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, los índices de coagulación deben ser monitoreados para mantener los efectos anticoagulantes deseados.
Anticonvulsivos - CARBAMAZEPINA	INDUCTOR CYP3A4 (y SUSTRATO)
Anticonvulsivos - FENOBARBITAL - FENITOINA	INDUCTORES CYP3A4
Anticolinérgicos - BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES	Los corticosteroides pueden influir en el efecto de los anticolinérgicos. 1) Ha sido reportada una miopatía aguda con el uso concomitante de dosis altas de corticosteroides y anticolinérgicos, tales como los fármacos bloqueantes neuromusculares. (Ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso , Efectos Musculoqueléticos para información adicional.) 2) Se ha reportado un antagonismo de los efectos bloqueantes neuromusculares del pancuronio y vecuronio en pacientes que toman corticosteroides. Esta interacción se puede esperar con todos los bloqueantes neuromusculares competitivos.
Anticolinesterásicos	Los esteroides pueden reducir los efectos de los anticolinesterásicos en la miastenia gravis.
Antidiabéticos	Debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en la sangre, puede ser necesario un ajuste de dosis de los agentes antidiabéticos.
Antieméticos - APREPITANT	INHIBIDORES CYP3A4 (y SUSTRATOS)

Clase o Tipo de Fármaco - Fármaco o Sustancia	Interacción o Efecto
- FOSAPREPITANT	
Antimicóticos - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	INHIBIDORES CYP3A4 (y SUSTRATO)
Antivirales - INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH	INHIBIDOR CYP3A4 (y SUSTRATO) 1) Inhibidores de la proteasa, tales como indinavir y ritonavir, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides. 2) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de los inhibidores de la proteasa del VIH dando lugar a concentraciones plasmáticas reducidas.
Inhibidor de la aromatasa -AMINOGLUTETIMIDA	La supresión adrenal inducida por la aminoglutetimida puede exacerbar los cambios endocrinos ocasionados por el tratamiento prolongado con glucocorticoides.
Bloqueador de Canales de Calcio - DILTIAZEM	INHIBIDOR CYP3A4 (y SUSTRATO)
Anticonceptivos (orales) -ETINILESTRADIOL/ NORETINDRONA	INHIBIDOR CYP3A4 (y SUSTRATO)
JUGO DE TORONJA	INHIBIDOR CYP3A4
Inmunosupresor - CICLOSPORINA	INHIBIDOR CYP3A4 (y SUSTRATO) 1) La inhibición mutua del metabolismo ocurre con el uso concurrente de ciclosporina y metilprednisolona, que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos fármacos. Por lo tanto, es posible que los efectos adversos asociados con el uso de cualquiera de los dos fármacos solos ocurran con mayor probabilidad si son administrados conjuntamente. 2) Se han reportado convulsiones con el uso concomitante de metilprednisolona y ciclosporina.
Inmunosupresor - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS	SUSTRATO CYP3A4
Macrólidos Antibacterianos - CLARITROMICINA - ERITROMICINA	INHIBIDOR CYP3A4 (y SUSTRATO)
Macrólidos Antibacterianos - TROLEANDOMICINA	INHIBIDOR CYP3A4
AINEs (Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos) - Altas dosis de ASPIRINA (ácido acetilsalicílico)	1) Puede haber aumento de la incidencia de sangrado gastrointestinal y ulceración, cuando los corticosteroides se administran con AINEs. 2) La metilprednisolona puede aumentar el aclaramiento de altas dosis de aspirina, lo que puede conducir a la disminución de los niveles séricos de salicilato. La interrupción del tratamiento con metilprednisolona puede llevar a niveles séricos de salicilato elevados, lo que podría conducir a un mayor riesgo de toxicidad por salicilato.
Agentes agotadores de potasio	Cuando los corticosteroides son administrados concomitantemente con agentes agotadores de potasio (p. ej., diuréticos), los pacientes deben ser observados de cerca para el desarrollo de la hipopotasemia. También hay un mayor riesgo de hipopotasemia con el uso concurrente de corticosteroides con anfotericina B, xantinas, o agonistas beta2.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Se ha demostrado que los corticosteroides deterioran la fertilidad en estudios realizados con animales. (Ver sección **5.3 Información de seguridad preclínica**).

Embarazo

Algunos estudios realizados en animales han revelado que los corticosteroides, cuando se administran a las madres, pueden causar malformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides no parecen causar anomalías congénitas cuando se administran a mujeres embarazadas. Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en humanos con acetato de metilprednisolona, este medicamento debería consumirse durante el embarazo solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto.

Los corticosteroides fácilmente atraviesan la placenta. Un estudio retrospectivo encontró una mayor incidencia de bajo peso al nacer en lactantes nacidos de madres que recibieron corticosteroides. En humanos, el riesgo de bajo peso al nacer parece estar vinculado con la dosis y puede reducirse al administrar dosis más bajas de corticosteroides.

Los lactantes nacidos de madres que hayan recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deberán ser cuidadosamente observados y evaluados en busca de signos de insuficiencia suprarrenal, a pesar de la insuficiencia suprarrenal neonatal parece ser rara en los lactantes que fueron expuestos en el útero a los corticosteroides.

Se han observado cataratas en los lactantes nacidos de madres tratadas con corticosteroides a largo plazo durante el embarazo.

No se conocen los efectos de los corticosteroides sobre el trabajo de parto y el parto.

Lactancia

Los corticosteroides se excretan en la leche materna.

Los corticosteroides distribuidos en la leche materna pueden suprimir el crecimiento e interferir con la producción endógena de glucocorticoides en los lactantes. Este medicamento debería consumirse durante la lactancia solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y usar máquinas

El efecto de los corticosteroides sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria no ha sido evaluado de forma sistemática. Reacciones adversas tales como mareo, vértigo, alteraciones visuales y fatiga son posibles después del tratamiento con corticosteroides. Los pacientes no deben conducir u operar maquinaria si se ven afectados.

4.8 Efectos indeseables

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con las siguientes vías de administración contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción vesical, dolor de cabeza, meningitis, paraparesia/paraplejia, convulsiones, perturbación sensorial.

Tabla 3. Tabla de efectos indeseables

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Medicamentosas Adversas
Infecciones e infestaciones	Infección oportunista, infección, peritonitis #, infección en el lugar de la inyección.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Leucocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad al medicamento, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide.
Trastornos endocrinos	Cushingoide, supresión del eje suprarrenal pituitario hipotalámico, síndrome de abstinencia a esteroides.
Trastornos del metabolismo y nutrición	Acidosis metabólica, retención de sodio, retención de líquidos, alcalosis hipocalémica, dislipidemia, disfunción en la tolerancia a la glucosa, mayor necesidad de insulina (o agentes hipoglucémicos orales en diabéticos), lipomatosis, aumento del apetito (que puede resultar en un aumento de peso).
Trastornos psiquiátricos	Trastornos afectivos (incluidos estados anímicos depresivos, estados anímicos eufóricos, inestabilidad afectiva, farmacodependencia, pensamientos suicidas), trastornos psicóticos (incluidos manía, delirio, alucinación y esquizofrenia), trastornos mentales, cambio de personalidad, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad.
Trastornos del sistema nervioso	Lipomatosis epidural, mayor presión intracraneal (con papiledema [hipertensión intracraneal benigna]), convulsión, amnesia, trastornos cognitivos, mareos, dolor de cabeza.
Trastornos oculares	Coriorretinopatía, ceguera†, cataratas, glaucoma, exoftalmos.
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo.
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles).
Trastornos vasculares	Trombosis, hipertensión, hipotensión, rubor facial
Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios	Embolia pulmonar, hipo.
Trastornos gastrointestinales	Úlcera péptica (con posible perforación de úlcera péptica y hemorragia de úlcera péptica), perforación intestinal, hemorragia gástrica, pancreatitis, esofagitis ulcerativa, esofagitis, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, hirsutismo, petequias, equimosis, atrofia de cutánea, eritema, hiperhidrosis, estrías cutáneas, erupción, prurito, urticaria, acné, hiperpigmentación de la piel, hipopigmentación de la piel, Paniculitis.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Debilidad muscular, mialgia, miopatía, rabdomiólisis, atrofia muscular, osteoporosis, osteonecrosis, fractura patológica, artropatía neuropática, artralgia, retraso del crecimiento; brote de dolor tras la inyección (después de las inyecciones intraarticulares, periarticulares y de la vaina de los tendones)*
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Menstruación irregular.
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración	Absceso estéril, trastornos de cicatrización, edema periférico, fatiga, malestar, reacciones en el lugar de la inyección.
Pruebas complementarias	Incremento de presión intraocular, disminución en la tolerancia a los carbohidratos, disminución de potasio en sangre, aumento de calcio en orina, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de urea en sangre, supresión de reacciones a pruebas cutáneas*.
Lesiones, intoxicación y complicaciones quirúrgicas	Fracturas de compresión en la columna vertebral, ruptura de tendón.

† Casos raros de ceguera asociada al tratamiento intralesional alrededor de la cara y la cabeza

* No es un término preferido de MedDRA

La peritonitis puede ser el signo o síntoma emergente primario de un trastorno gastrointestinal como perforación, obstrucción o pancreatitis (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso).

4.9 Sobredosis

No existe un síndrome clínico de sobredosis aguda con Depo-Medrol® (acetato de metilprednisolona).

Los informes de toxicidad aguda y/o la muerte tras una sobredosis de corticosteroides son raros. En el caso de sobredosis, ningún antídoto específico está disponible, el tratamiento es sintomático y de soporte.

La metilprednisolona es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

La metilprednisolona es un potente esteroide antiinflamatorio. Tiene mayor potencia antiinflamatoria que la prednisolona y menos tendencia que la prednisolona para inducir la retención de sodio y agua.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:

Un estudio interno con ocho voluntarios determinó la farmacocinética de una dosis única intramuscular de 40 mg de Depo-Medrol®. El promedio de las concentraciones plasmáticas máximas individuales fue de $14,8 \pm 8,6$ ng/mL, el promedio de los tiempos individuales máximos fue de $7,25 \pm 1,04$ horas y el área bajo la curva promedio (ABC) fue de $1354,2 \pm 424,1$ ng/mL x hora (Día 1-21).

Distribución:

La metilprednisolona se distribuye ampliamente en los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica y se excreta en la leche materna. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 1,4 L/kg. La unión de metilprednisolona a proteínas plasmáticas en humanos es de aproximadamente el 77%.

Metabolismo:

En seres humanos, la metilprednisolona se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos, los más importantes son 20 α -hidroximetilprednisolona y 20 β -hidroximetilprednisolona. El metabolismo en el hígado se produce principalmente a través de la vía CYP3A4. (Para obtener una lista de las interacciones sobre la base de metabolismo mediado por CYP3A4, ver sección **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

La metilprednisolona, al igual que muchos sustratos del CYP3A4, puede ser un sustrato para la proteína transportadora de la glicoproteína P dependiente del ATP (ABC), lo que influye en la distribución de tejidos y las interacciones con otros medicamentos.

Eliminación:

La vida media de eliminación total de metilprednisolona está en el intervalo de 1,8 a 5,2 horas. Su aclaramiento total es aproximadamente de 5 a 6 mL/min/kg.

5.3 Información de seguridad preclínica

Con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, no se identificaron peligros inesperados. Los efectos tóxicos observados en los estudios de dosis repetidas son los que se espera que ocurran con la exposición continua a los esteroides adrenocorticales exógenos.

Potencial carcinogénico:

La metilprednisolona no ha sido evaluada formalmente en estudios de carcinogenicidad en roedores. Se han obtenido resultados variables con otros glucocorticoides evaluados para determinar su carcinogenicidad en ratones y ratas. Sin embargo, los datos publicados indican que varios glucocorticoides relacionados, incluyendo budesonida, prednisolona y triamcinolona acetona pueden aumentar la incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares después de administración oral en agua a ratas macho. Estos efectos tumorigénicos ocurrieron a dosis inferiores a las dosis clínicas típicas en base a mg/m².

Potencial mutagénico:

La metilprednisolona no se ha evaluado de manera formal para determinar su genotoxicidad. Sin embargo, el sulfonato de metilprednisolona, que tiene una estructura similar a la metilprednisolona, no fue mutagénico con o sin activación metabólica en *Salmonella typhimurium*, en concentraciones de 250 a 2.000 µg/placa, o en el ensayo de mutación genética en células ováricas de hámster chino en concentraciones de 2.000 a 10.000 µg/mL. El sulfonato de metilprednisolona no indujo una síntesis de ADN no programada en hepatocitos primarios de rata en concentraciones de 5 a 1.000 µg/mL. Además, una revisión de datos publicados indica que el farnesilato de prednisolona (PNF), que es estructuralmente similar a metilprednisolona, no fue mutagénico con o sin activación metabólica en cepas *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*, en concentraciones de 312 a 5.000 µg/placa. En una línea celular de fibroblastos de hámster chino, el PNF produjo un leve aumento en la incidencia de aberraciones cromosómicas estructurales con activación metabólica en la concentración máxima analizada, 1.500 µg/mL.

Toxicidad en la reproducción:

Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se administran a ratas. Se administró corticosterona a ratas macho en dosis de 0, 10 y 25 mg/kg/día por inyección subcutánea una vez al día durante 6 semanas y se aparearon con hembras no tratadas. La dosis elevada se redujo a 20 mg/kg/día después del día 15. Se observó una disminución en los tapones copulatorios, lo cual podría ser secundario a una reducción del peso de órganos accesorios. El número de implantaciones y fetos vivos se redujo.

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. En estudios de reproducción en animales, los glucocorticoides como la metilprednisolona han demostrado aumentar la incidencia de malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas), letalidad embriofetal (p. ej., aumento de resorciones) y retraso del crecimiento intrauterino.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de Excipientes

Polietilenglicol 3350, cloruro de sodio, cloruro de miristil gamma picolinium, solución de hidróxido de sodio 10%, solución de ácido clorhídrico 10% y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

Debido a las posibles incompatibilidades físicas, Depo-Medrol® (acetato de metilprednisolona) no deberá diluirse ni mezclarse con otras soluciones. Las suspensiones parenterales deberán inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre y cuando el producto medicamentoso y el recipiente lo permitan.

6.3 Período de Validez

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

6.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor a 30 °C.

“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”

6.5 Naturaleza y Contenido del Envase

Presentaciones comerciales: Caja x 1 vial x 1 mL (40 mg/mL) + Inserto

Caja x 1 vial x 2 mL (80 mg/2mL) + Inserto

Muestra médica: Caja x 1 vial x 1 mL (40 mg/mL) + Inserto

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amunds, Bélgica.

Importado y distribuido en Ecuador por: Pfizer Cía., Ltda., Quito – Ecuador.

Importado en Bolivia por: Pfizer Bolivia S.A.

LLD_Ecu_CDSv21.0_07Feb2025_v1