



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SOLU-MEDROL 125 mg/2 mL

SOLU-MEDROL 500 mg/4 mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente activo: succinato sódico de metilprednisolona.

Succinato sódico de metilprednisolona está disponible para administración IV o IM como:

Sistema Act-O-Vial (Vial de dosis única)

- 125 mg/2 mL Vial que contiene succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 125 mg de metilprednisolona.
- 500 mg/4 mL Vial que contiene succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

El succinato sódico de metilprednisolona se indica en las condiciones siguientes:

Trastornos endocrinos

- Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (junto con mineralocorticoides donde sea aplicable)
- Insuficiencia suprarrenal aguda (la suplementación del mineralocorticoide puede ser necesaria)
- Choque secundario a la insuficiencia suprarrenal, o choque sin respuesta a la terapia convencional cuando la insuficiencia cortical suprarrenal pueda estar presente (cuando la actividad del mineralocorticoide es indeseable)
- Preoperatoriamente, o en caso de trauma serio o enfermedad, en los pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida o cuando la reserva adrenocortical es dudosa
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Tiroiditis no supurativa
- Hipercalcemia asociada con el cáncer.

Trastornos reumáticos (como terapia adjunta para la administración a corto plazo en el manejo de un episodio agudo o exacerbación)

- Osteoartritis postraumática
- Sinovitis de osteoartritis
- Artritis reumatoide, incluso artritis reumatoide juvenil
- Bursitis aguda y subaguda
- Epicondilitis
- Tenosinovitis aguda no específica
- Artritis gotosa aguda
- Artritis psoriásica
- Espondilitis anquilosante.

Enfermedades del colágeno y enfermedades por complejos inmunes (durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos seleccionados)

- Lupus eritematoso sistémico (y nefritis lúpica)
- Carditis reumática aguda
- Dermatomiositis sistémica (polimiositis)
- Poliarteritis nodosa
- Síndrome de Goodpasture.

Enfermedades Dermatológicas

- Pénfigo
- Eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson)
- Dermatitis exfoliativa
- Psoriasis severa
- Dermatitis herpetiforme bullosa
- Dermatitis seborreica severa
- Micosis fungoide.

Estados alérgicos (control de condiciones alérgicas severas o incapacitantes refractarias a tratamiento en ensayos adecuados de tratamiento convencional)

- Asma bronquial
- Dermatitis de contacto
- Dermatitis atópica
- Enfermedad del suero
- Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos
- Reacciones de transfusión urticarial
- Edema laríngeo agudo no infeccioso.

Enfermedades oftálmicas (procesos alérgicos e inflamatorios agudos y crónicos severos que involucran el ojo)

- Herpes zóster oftálmico
- Iritis, iridociclitis
- Coriorretinitis
- Uveítis y coroiditis posterior difusa
- Neuritis óptica
- Oftalmia simpática
- Inflamación del segmento anterior
- Conjuntivitis alérgica

- Úlceras marginales corneales alérgicas
- Queratitis.

Enfermedades gastrointestinales (manejo de períodos críticos de la enfermedad)

- Colitis ulcerativa
- Enteritis regional.

Enfermedades respiratorias

- Sarcoidosis sintomática
- Beriliosis
- Tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada (cuando es usado concomitantemente con quimioterapia antituberculosa apropiada)
- Síndrome de Loeffler no manejable por otros medios
- Neumonitis por aspiración
- Neumonía moderada a severa por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con SIDA (como terapia adjunta cuando es dada dentro de las primeras 72 horas del tratamiento inicial anti-pneumocystis)
- Exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Trastornos Hematológicos

- Anemia hemolítica adquirida (autoinmune)
- Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos
- Trombocitopenia secundaria en los adultos
- Eritroblastopenia (anemia de glóbulos rojos)
- Anemia hipoplásica congénita (eritroide).

Enfermedades neoplásicas (para el manejo paliativo)

- Leucemias y linfomas en los adultos
- Leucemia aguda de la infancia
- Para mejorar calidad de vida en los pacientes con cáncer terminal.

Estados Edematosos

- Inducir diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia.

Sistema nervioso

- Edema cerebral secundario a tumores primarios o metastásicos, terapia quirúrgica o de radiación
- Exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple
- Dentro de las 8 horas de una lesión aguda de la médula espinal.

Otras indicaciones

- Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente (cuando se usa concomitantemente con la quimioterapia antituberculosa apropiada)
- Triquinosis con afectación neurológica o miocárdica
- Trasplante de órganos
- Prevención de náusea y vómito asociados con la quimioterapia del cáncer.

4.2 Posología y Método de Administración

El succinato sódico de metilprednisolona puede administrarse por inyección intravenosa (IV), por infusión o por inyección intramuscular (IM). El método preferido para el uso inicial en la emergencia es la inyección IV. La dosificación puede reducirse para los lactantes y niños, pero debe seleccionarse basada en la severidad de la condición y la respuesta del paciente en lugar de en la edad o peso del paciente. La dosificación pediátrica no debe ser menor de 0,5 mg/kg cada 24 horas.

Los requisitos para la dosificación son variables y deben individualizarse en función de la enfermedad bajo tratamiento, su severidad y la respuesta del paciente durante todo el tratamiento. Se debe tomar una decisión sobre el riesgo/beneficio en cada caso individual de forma continua.

Se debe usar la dosis más baja posible de corticosteroides para controlar la condición bajo tratamiento durante el período mínimo. La dosis de mantenimiento adecuada debe determinarse disminuyendo la dosis inicial del medicamento en pequeñas reducciones a intervalos de tiempo apropiados hasta que se alcance la dosis más baja, que mantendrá una respuesta clínica adecuada.

Si se debe suspender el medicamento después de un tratamiento prolongado, este debe retirarse gradualmente en lugar de abruptamente (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso).

Después del período de emergencia inicial, se debe considerar el empleo de una preparación inyectable de acción más prolongada o una preparación oral.

Administre 30 mg/kg IV en un período de al menos 30 minutos como terapia adjunta en condiciones que amenacen la vida. La dosis puede ser repetida cada 4 a 6 horas hasta por 48 horas.

Los pulsos de metilprednisolona IV, que consisten en la administración de 250 mg/día o más durante unos días (generalmente ≤ 5 días) pueden ser adecuados durante episodios de exacerbación o condiciones que no respondan a la terapia estándar, como: trastornos reumáticos, lupus eritematoso sistémico, estados edematosos como glomerulonefritis o nefritis lúpica. En esclerosis múltiple que no responda a la terapia estándar (o durante episodios de exacerbación), administre pulsos de 500 o 1.000 mg/día por 3 o 5 días durante 30 minutos.

Como terapia adjunta en otras condiciones, la dosis inicial variará de 10 a 500 mg IV, dependiendo de la condición clínica. Pueden requerirse dosis mayores para el manejo a corto plazo de condiciones severas y agudas. Las dosis iniciales de hasta 250 mg deberían ser administradas IV durante un período de al menos 5 minutos mientras que las dosis mayores deben ser administradas por lo menos durante 30 minutos. Pueden ser administradas dosis subsecuentes IV o IM a intervalos de acuerdo con la respuesta del paciente y su condición clínica.

Para evitar problemas de compatibilidad y de estabilidad, se recomienda que el succinato sódico de metilprednisolona se administre separadamente de otros medicamentos siempre que sea posible, ya sea como inyección directa IV, a través de una cámara de medicación IV, como una solución IV “piggy-back” o mediante una bomba de infusión (ver sección 6.6 Instrucciones para el Uso/Manipulación).

Pacientes de edad avanzada:

No existe información que sugiera que un cambio en la dosis de los pacientes de edad avanzada esté justificado. Sin embargo, el tratamiento de los pacientes de edad avanzada debe planificarse teniendo en cuenta las consecuencias más graves de los efectos secundarios comunes de los corticosteroides en la vejez y se requiere una estrecha supervisión clínica.

4.3 Contraindicaciones

El succinato sódico de metilprednisolona se contraindica:

- En pacientes que tienen infecciones fúngicas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a metilprednisolona o a cualquier componente de la formulación.
- Para uso por la vía intratecal como vía de administración.
- Para uso por la vía epidural como vía de administración.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Efectos inmunosupresores/susceptibilidad incrementada a infecciones

Los corticosteroides pueden incrementar 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 nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso. Puede disminuirse la resistencia e incapacidad para localizar la infección cuando se usan los corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno incluyendo virus, bacterias, hongos, protozoarios o helmintos, en cualquier lugar en el cuerpo, pueden asociarse con el uso de corticosteroides en monoterapia o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afectan la inmunidad celular, inmunidad humoral, o función neutrofílica. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden ser severas y a veces fatales. Con el incremento de dosis de corticosteroides, la proporción de ocurrencia de complicaciones infecciosas se incrementa.

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

Las personas que están tomando medicamentos que suprimen el sistema inmune son más susceptibles 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 están recibiendo corticosteroides.

La administración de vacunas de microorganismos vivos o atenuados, se contraindican en los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las vacunas de microorganismos muertos o inactivos pueden administrarse a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede estar disminuida. Pueden emprenderse los procedimientos de inmunización indicados en los pacientes que reciben dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

El uso de corticosteroides en la tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se usa para el manejo de la enfermedad junto con el régimen antituberculoso apropiado.

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

Se ha reportado la ocurrencia de sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben terapia con corticosteroides. La discontinuación de los corticosteroides puede resultar en la remisión clínica.

El rol de los corticosteroides en el choque séptico ha sido controversial, con los primeros estudios se reportaron efectos tanto beneficiosos como perjudiciales. Más recientemente, los corticosteroides suplementarios han sugerido ser beneficiosos en pacientes con choque séptico establecido que presentan

insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su uso rutinario en el choque séptico. Una revisión sistemática de corta duración no apoya el uso de corticosteroides a altas dosis. Sin embargo, un metaanálisis y una revisión sugieren que los cursos más largos (5-11 días) de dosis bajas de corticosteroides podrían reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico vasopresor dependiente.

Efectos en Sistema inmune

Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a que, en casos raros, reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides han ocurrido en los pacientes que reciben terapia con corticosteroides, deben tomarse las medidas preventivas apropiadas antes de la administración, sobre todo cuando el paciente tiene un antecedente de alergia a cualquier medicamento.

Efectos endocrinos

En pacientes en tratamiento con corticosteroides que están sometidos a un estrés inusual, están indicadas dosis aumentadas de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de una situación de estrés.

Las dosis farmacológicas de los corticosteroides administrados por períodos prolongados pueden resultar en la supresión hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS, por sus siglas en inglés) (insuficiencia suprarrenal secundaria). El grado y duración de la insuficiencia suprarrenal producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración de la terapia con glucocorticoides. Este efecto se puede minimizar por el uso de tratamiento en días alternados.

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

La insuficiencia suprarrenal secundaria inducida por fármacos puede ser minimizada por la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir por meses después de la discontinuación de la terapia, por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurre durante este período, la terapia hormonal debe ser reinstituída.

Puede ocurrir el “síndrome de abstinencia” a un esteroide, aparentemente no relacionado con la insuficiencia suprarrenal, si se interrumpen abruptamente los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas tales como: anorexia, náusea, vómito, letargo, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso, y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se producen por el cambio repentino en la concentración de glucocorticoide en lugar de los niveles bajos de corticosteroides.

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

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

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, incluyendo la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorando la diabetes preexistente y predisponen a la diabetes mellitus en aquellos pacientes que están en terapia a largo plazo con corticosteroides.

Efectos psiquiátricos

Cuando se usan los corticosteroides pueden aparecer trastornos psiquiátricos, que van desde euforia, insomnio, cambios de ánimo, cambios de personalidad y depresión severa a manifestaciones psicóticas francas. Además, las tendencias de inestabilidad emocional o tendencias psicóticas existentes pueden agravarse por los corticosteroides.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente severas con el uso de esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen a los pocos días o semanas después de iniciar el tratamiento. La mayor

parte de las reacciones se recuperan después de reducir la dosis o después de la abstinencia, aunque un tratamiento específico puede ser necesario. Se han reportado los efectos psicológicos de la abstinencia a los corticosteroides; la frecuencia es desconocida. Los pacientes/sus cuidadores deben ser alertados de buscar atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha de estado de ánimo depresivo o ideación suicida. Los pacientes/sus cuidadores deben estar alerta a posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de reducir gradualmente/retirar la dosis de esteroides sistémicos.

Efectos del Sistema nervioso

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

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

Aunque estudios clínicos controlados han mostrado que los corticosteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no han mostrado que los corticosteroides afecten el resultado final o historia natural de la enfermedad. Los estudios sí muestran que dosis relativamente altas de corticosteroides son necesarias para demostrar un efecto significativo.

Se han informado eventos médicos severos en asociación con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección 4.8 Efectos indeseables).

Ha habido informes de lipomatosis epidural en pacientes que toman corticosteroides, típicamente con el uso a largo plazo a dosis altas.

Efectos oculares

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a posible perforación de la córnea.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir catarata subcapsular posterior y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos, o aumento de la presión intraocular, lo que puede resultar en glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. En los pacientes tratados con glucocorticoides puede aumentar el establecimiento de infecciones micóticas secundarias y de infecciones virales en el ojo.

Se ha asociado la terapia con corticosteroides con coriorretinopatía serosa central que puede llevar a desprendimiento de retina.

Efectos cardíacos

Los efectos adversos de los glucocorticoides en el sistema cardiovascular, tales como dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados, con factores de riesgo cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se usan dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia, los corticosteroides deben emplearse juiciosamente en tales pacientes y se debe prestar atención al riesgo de modificación y monitoreo cardíaco adicional, si fuera necesario. Las dosis bajas y tratamientos en días alternos pueden reducir la incidencia de complicaciones de la terapia con corticosteroides.

Hay informes de arritmias cardíacas, y/o colapso circulatorio, y/o paro cardíaco después de la administración rápida de dosis intravenosas grandes de succinato sódico de metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en un período de menos de 10 minutos). Se ha reportado bradicardia durante o después de la administración de dosis grandes de succinato sódico de metilprednisolona y puede no estar relacionada con la velocidad o duración de la infusión.

Los corticosteroides sistémicos deben usarse con precaución y sólo si son estrictamente necesarios, en caso de insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que ocurre con el tratamiento con corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.

Los esteroides deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

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

Los corticosteroides deben usarse con precaución en la colitis ulcerativa no específica, si hay probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares

Lesiones hepáticas inducidas por medicamentos tales como hepatitis aguda pueden resultar de metilprednisolona pulsada por vía IV de forma cíclica (generalmente en dosis de 1 g/día). El tiempo de inicio de la hepatitis aguda puede ser varias semanas o más. Se ha observado la resolución del evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Efectos musculoesqueléticos

Se ha reportado miopatía aguda con el uso de dosis altas de corticosteroides, que ocurren más a menudo en los pacientes con desórdenes de transmisión neuromuscular (p. ej., miastenia gravis), o en pacientes que reciben terapia concomitante con anticolinérgicos, tales como medicamentos de bloqueo neuromuscular (p. ej., pancuronio). Esta miopatía aguda se generaliza, puede involucrar el ojo y los músculos respiratorios y puede producir cuadriparesia. Puede ocurrir elevación de creatina quinasa. Se han notificado casos de rabdomiólisis. La mejoría clínica o la recuperación después de detener el corticosteroide puede requerir de semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común, pero infrecuentemente reconocido que está asociado con el uso a largo plazo de dosis grandes 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 usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones

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

Heridas, envenenamiento y complicaciones en procedimientos

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

Otros

Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen del tamaño de la dosis y la duración del tratamiento, se debe tomar una decisión del riesgo/beneficio en cada caso individual, en cuanto a dosis y duración del tratamiento, así como si se debe usar la terapia diaria o intermitente.

Se debe usar la dosis más baja posible de corticosteroides, para controlar la condición bajo tratamiento y cuando la reducción de la dosis sea posible, la reducción debe ser gradual.

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

Se ha reportado crisis de feocromocitoma, la cual puede ser fatal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con feocromocitoma sospechado o identificado después de una evaluación riesgo/beneficio apropiada.

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 en monoterapia 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 niños que reciben terapia prolongada con corticosteroides.

El crecimiento puede ser suprimido en los niños que reciben terapia de glucocorticoides a largo plazo, diaria, de dosis divididas y el uso del régimen debe ser restringido a las indicaciones más urgentes. El tratamiento en días alternados usualmente evita o minimiza este efecto secundario.

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

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

La miocardiopatía hipertrófica puede desarrollarse después de la administración de metilprednisolona a lactantes prematuros, por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica adecuada y un control de la función y estructura cardíacas.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

La metilprednisolona es un sustrato de la enzima citocromo P450 (CYP) y es principalmente metabolizada por la enzima CYP3A4. CYP3A4 es la enzima dominante de la subfamilia CYP más abundante en el hígado de los seres humanos adultos. Cataliza la 6 β -hidroxilación de esteroides, el paso esencial de metabolismo de Fase I para los corticosteroides tanto endógenos como sistémicos. Muchos otros compuestos también son sustratos de la CYP3A4, algunos de los cuales (al igual que otros medicamentos) han demostrado que alteran

el metabolismo de glucocorticoides por inducción (regulación al alza) o inhibición de la enzima CYP3A4.

INHIBIDORES DEL CYP3A4 – Los medicamentos que inhiben la actividad de CYP3A4 generalmente disminuyen la depuración hepática y aumentan las concentraciones hepáticas del sustrato CYP3A4 del medicamento, tales como metilprednisolona. En presencia de un inhibidor de CYP3A4, la dosis de metilprednisolona necesita ser ajustada para evitar toxicidad por el esteroide.

INDUCTORES DEL CYP3A4 – Los medicamentos que inducen la actividad de CYP3A4 generalmente aumentan la depuración hepática, lo que resulta en una disminución de las concentraciones plasmáticas de medicamentos que son sustratos de CYP3A4. La coadministración puede requerir un aumento en la dosis de metilprednisolona para lograr el resultado deseado.

SUSTRATOS DEL CYP3A4 – En presencia de otro sustrato CYP3A4, la depuración hepática de metilprednisolona puede ser afectada, con los correspondientes ajustes de dosis. Es posible que los eventos adversos asociados con el uso de cada medicamento en monoterapia pueda ser más probable que ocurran con la administración conjunta.

EFFECTOS NO MEDIADOS POR CYP3A4 – Otras interacciones y efectos que pueden ocurrir con metilprednisolona se describen a continuación en la Tabla 1.

La Tabla 1 proporciona una lista y descripciones de las interacciones o efectos con metilprednisolona más comunes y/o de importancia clínica.

Tabla 1. Interacciones/efectos importantes de medicamentos o sustancias con metilprednisolona

Clase o tipo de medicamento - MEDICAMENTO o SUSTANCIA	Interacción/Efecto
Antibacteriano - ISONIAZIDA	INHIBIDOR DEL CYP3A4. Además, existe un efecto potencial de que la metilprednisolona aumente la tasa de acetilación y depuración de isoniazida.
Antibiótico, Antituberculoso - RIFAMPICINA	INDUCTOR DEL 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. Existen reportes de mejora, así como disminución de los efectos de estos anticoagulantes cuando se administran concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, se debe monitorear el índice de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado.
Anticonvulsivantes - CARBAMAZEPINA	INDUCTOR DEL CYP3A4 (y SUSTRATO).
Anticonvulsivantes - FENOBARBITAL - FENITOÍNA	INDUCTORES DEL CYP3A4.
Anticolinérgicos - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES	Los corticosteroides pueden influenciar los efectos de los anticolinérgicos. 1) Se ha reportado miopatía aguda con el uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y anticolinérgicos, tales como los bloqueadores neuromusculares (para información adicional ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales para el uso, Efectos musculoesqueléticos.) 2) Se han reportado efectos antagonistas de los bloqueadores neuromusculares de pancuronio y vecuronio en los pacientes que toman corticosteroides. Se puede esperar esta interacción con todos los bloqueadores neuromusculares competitivos.

Anticolinesterasas	Los esteroides pueden reducir los efectos de las anticolinesterasas en miastenia gravis.
Antidiabéticos	Debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa sanguínea, pueden ser necesarios los ajustes de dosis de los agentes antidiabéticos.
Antieméticos - APREPITANT - FOSAPREPITANT	INHIBIDORES DEL CYP3A4 (y SUSTRATOS).
Antimicóticos - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	INHIBIDORES DEL CYP3A4 (y SUSTRATOS).
Antivirales - INHIBIDORES DE LA PROTEASA DE VIH	INHIBIDORES DEL CYP3A4 (y SUSTRATOS). 1) Los inhibidores de la proteasa, tales como el indinavir y ritonavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides. 2) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de los inhibidores de la proteasa VIH, lo que da como resultado una reducción en las concentraciones en plasma.
Inhibidores de Aromatasa - AMINOGLUTETIMIDA	La aminoglutetimida induce la supresión adrenal y puede exacerbar los cambios endocrinos causados por el tratamiento prolongado de glucocorticoides.
Bloqueadores de los Canales de calcio - DILTIAZEM	INHIBIDOR DEL CYP3A4 (y SUSTRATO).
Anticonceptivos (Orales) - ETINILESTRADIOL/ NORETINDRONA	INHIBIDOR DEL CYP3A4 (y SUSTRATO).
- JUGO DE TORONJA	INHIBIDOR DEL CYP3A4.
Inmunosupresores - CICLOSPORINA	INHIBIDOR DEL CYP3A4 (y SUSTRATO). 1) Ocurre inhibición mutua del metabolismo con el uso concomitante de ciclosporina y metilprednisolona, que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos fármacos. Por lo tanto, es posible que los eventos adversos asociados con el uso de cada medicamento en monoterapia pueden ser más probable que ocurran en la coadministración. 2) Se han reportado convulsiones con el uso concomitante de metilprednisolona y ciclosporina.
Inmunosupresores - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS	SUSTRATOS DEL CYP3A4.
Antibióticos Macrólidos - CLARITROMICINA - ERITROMICINA	INHIBIDORES DEL CYP3A4 (y SUSTRATOS).
Antibióticos Macrólidos - TROLEANDOMICINA	INHIBIDOR DEL CYP3A4.
AINES (antiinflamatorios no esteroideos) - ASPIRINA altas dosis (ácido acetilsalicílico)	1) Puede existir incidencia aumentada de sangrado gastrointestinal y ulceración cuando los corticosteroides son administrados con AINES. 2) La metilprednisolona puede aumentar la depuración de dosis altas de aspirina, lo que puede llevar a una disminución en los niveles séricos del salicilato. La discontinuación de metilprednisolona puede llevar a niveles séricos elevados del salicilato, lo que puede llevar a un aumento en el riesgo de toxicidad por el salicilato.
Agentes ahorradores de potasio	Cuando los corticosteroides se administran concomitantemente con los agentes ahorradores de potasio (p. ej., diuréticos), los pacientes

	deben ser monitoreados cercanamente por el desarrollo de hipopotasemia. También existe un mayor riesgo de hipopotasemia con el uso concomitante de corticosteroides con anfotericina B, xantinas o agonistas beta2.
--	---

Incompatibilidades

Para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad, se recomienda que el succinato sódico de metilprednisolona se administre separadamente de otros componentes que son administrados por vía intravenosa (IV). Los medicamentos en solución que son físicamente incompatibles con succinato sódico de metilprednisolona incluyen, pero no se limitan a: alopurinol sódico, clorhidrato de doxapram, tigeciclina, clorhidrato de diltiazem, gluconato cálcico, bromuro de vecuronio, bromuro de rocuronio, besilato de cisatracurio, glicopirrolato, propofol (para información adicional ver sección 6.2.)

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Estudios en animales han mostrado que los corticosteroides perjudican la fertilidad (ver sección 5.3 Datos de seguridad preclínica).

Embarazo

Estudios en animales han demostrado que los corticosteroides, cuando se administraron a la madre en dosis altas, 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 succinato sódico de metilprednisolona, este medicamento debería utilizarse durante el embarazo solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto.

Algunos corticosteroides atraviesan fácilmente la placenta. Un estudio retrospectivo encontró un aumento en la incidencia de bajo peso en lactantes nacidos de madres que recibían 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 han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados y evaluados en busca de signos de insuficiencia suprarrenal, aunque la insuficiencia suprarrenal neonatal parece ser rara en los lactantes que estuvieron expuestos en el útero a los corticosteroides.

No hay ningún efecto conocido de los corticosteroides en el trabajo de parto y en el parto.

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

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 el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y usar máquinas

El efecto de los corticosteroides sobre la habilidad de manejar o usar máquinas no ha sido sistemáticamente evaluado. Los efectos indeseables, tales como mareo, vértigo, trastornos visuales y fatiga son posibles después del tratamiento con corticosteroides. Si les afecta, los pacientes no deben manejar u operar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

Se han informado las siguientes reacciones adversas con las siguientes vías de administración contraindicadas: Intratecal/Epidural: aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción de la vejiga, cefalea, meningitis, paraparesia/paraplejia, convulsiones, trastornos sensoriales.

Tabla 2. Tabla de reacciones adversas al medicamento

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Infecciones e infestaciones	Infecciones oportunistas, infección, peritonitis [#] .
Trastornos del Sistema sanguíneo y linfático	Leucocitosis.
Trastornos del Sistema inmune	Hipersensibilidad al medicamento, reacción anafilactoides, reacción anafiláctica.
Trastornos endocrinos	Estado cushingoide, supresión del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal, síndrome de abstinencia a los esteroides.
Trastornos de nutrición y metabolismo	Acidosis metabólica, retención de sodio, retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, dislipidemia, reducción de la tolerancia a la glucosa, aumento en los requerimientos de insulina (o de agentes hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes), lipomatosis, aumento del apetito (el cual puede resultar en aumento de peso).
Trastornos psiquiátricos	Trastorno afectivo (incluyendo estado de ánimo depresivo, estado de ánimo eufórico, inestabilidad afectiva, farmacodependencia, ideación suicida), trastorno psicótico (incluyendo manía, delirio, alucinaciones, esquizofrenia), trastorno mental, cambio de personalidad, estado de confusión, ansiedad, cambios de ánimo, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad.
Trastornos del Sistema nervioso	Lipomatosis epidural, presión intracraneal aumentada (con papiledema [hipertensión intracraneal benigna]), convulsión, amnesia, trastorno cognitivo, mareo, cefalea.
Trastornos oculares	Coriorretinopatía, catarata, glaucoma, exoftalmos.
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo.
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles), arritmia.
Trastornos vasculares	Trombosis, hipertensión, hipotensión, rubor facial.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Embolismo pulmonar, hipo.
Trastornos gastrointestinales	Úlcera péptica (con posible perforación y hemorragia de la úlcera péptica), perforación intestinal, sangrado gástrico, pancreatitis, esofagitis ulcerosa, esofagitis, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea.
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis [†] .
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Angioedema, hirsutismo, petequias, equimosis, atrofia cutánea, eritema, hiperhidrosis, estrías cutáneas, erupción cutánea, prurito, urticaria, acné, hipopigmentación cutánea, paniculitis.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Debilidad muscular, mialgia, miopatía, rabdomiólisis, atrofia muscular, osteoporosis, osteonecrosis, fractura patológica, artropatía neuropática, artralgia, retraso en el crecimiento.
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Menstruación irregular.
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Alteración de la cicatrización, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el sitio de inyección.

Tabla 2. Tabla de reacciones adversas al medicamento

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Pruebas complementarias	Incremento de la presión intraocular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, disminución del potasio sanguíneo, aumento del calcio en orina, aumento en la alanina aminotransferasa, aumento en la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de urea en sangre, supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas*.
Heridas, envenenamiento y complicaciones en procedimientos	Fractura por compresión vertebral, ruptura de tendón.

* No es un término preferido de MedDRA.

† La hepatitis se ha reportado con la administración intravenosa (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso).

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

4.9 Sobredosificación

No hay ningún síndrome clínico de sobredosis aguda con corticosteroides.

Los reportes de toxicidad aguda y/o muerte después de una sobredosis de corticosteroides son raros. En el caso de sobredosis, no hay antídoto específico disponible, el tratamiento es sintomático y de soporte.

La metilprednisolona es dializable.

Seguida de una sobredosis crónica, la posibilidad de supresión suprarrenal debe ser evitada mediante la disminución gradual de los niveles de la dosis durante un período de tiempo. En tal caso, el paciente puede necesitar apoyo durante cualquier otro episodio de estrés.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

El succinato sódico de metilprednisolona tiene la misma acción metabólica y antiinflamatoria que la metilprednisolona. Cuando se administran parenteralmente en cantidades equimolares las dos composiciones son equivalentes en actividad biológica. La potencia relativa del succinato sódico de metilprednisolona y succinato sódico de hidrocortisona, como está indicado por la disminución del conteo de eosinófilos, seguido de administración IV, es de por lo menos 4 a 1. Esto es un buen acuerdo con la potencia relativa oral de metilprednisolona e hidrocortisona.

El succinato sódico de metilprednisolona se ha investigado para la lesión aguda de la médula espinal en dos estudios nacionales aleatorizados, doble ciego, comparativos sobre lesión aguda de la médula espinal (NASCIS 2 y 3, por sus siglas en inglés). El efecto de dosis altas de succinato sódico de metilprednisolona administrado como bolo inicial de 30 mg/kg por vía IV durante 15 minutos, seguido 45 minutos después por una infusión continua de 5,4 mg/kg/hora durante 24 horas, fue significativo en la recuperación neurológica cuando se administró a pacientes dentro de las 8 horas posteriores a la lesión (NASCIS 2) y la recuperación motora fue mayor para los pacientes que comenzaron dentro de las 3 a 8 horas posteriores a la lesión y fueron tratados con el mismo régimen durante 48 horas (NASCIS 3).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de metilprednisolona es lineal, independiente de la vía de administración.

Absorción

Después de que se administraron 40 mg de dosis intramuscular de succinato sódico de metilprednisolona a 14 voluntarios hombres adultos sanos, la concentración máxima promedio de 454 ng/mL se alcanzó en una hora. A las 12 horas, la concentración de la metilprednisolona plasmática declinó a 31,9 ng/mL. La metilprednisolona no fue detectada 18 horas después de la dosificación. Con base en el área bajo la curva de tiempo-concentración, una indicación del fármaco total absorbido, se encontró que succinato sódico de metilprednisolona intramuscular era equivalente a la misma dosis administrada intravenosamente.

Los resultados de un estudio demostraron que el éster de succinato sódico de metilprednisolona es convertido rápida y extensivamente a la fracción activa de metilprednisolona en todas las rutas de administración. Se encontró que la extensión de la absorción de metilprednisolona libre seguida de la administración IV e IM fue equivalente y significativamente mayor que la administración de la solución oral y las tabletas orales de metilprednisolona. Ya que la extensión de la metilprednisolona absorbida seguida de un tratamiento IM o IV fue equivalente a pesar de la mayor cantidad de éster hemisuccinato alcanzado en la circulación general después de una administración IV, al parecer el éster es convertido en el tejido después de una inyección IM con una absorción subsecuente como metilprednisolona libre.

Distribución

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

Metabolismo

En 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 por la vía CYP3A4 (para obtener una lista de las interacciones de medicamentos basados en el metabolismo mediado por CYP3A4, ver sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

La metilprednisolona, al igual que muchos sustratos de la CYP3A4, también puede ser un sustrato para casetes de unión al ATP (ABC) transportadores de p-glicoproteína, que influyen en la distribución de tejidos e interacción con otros medicamentos.

Eliminación

El promedio de la vida media de eliminación para el total de metilprednisolona se encuentra en el rango de 1,8 a 5,2 horas. Su depuración total es de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Según los estudios convencionales de seguridad farmacológica y de toxicidad de dosis repetidas, no se han identificado 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.

Carcinogénesis

La metilprednisolona no se ha evaluado de manera formal 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, datos publicados indican que varios glucocorticoides relacionados, incluyendo budesonida, prednisolona y acetónido de triamcinolona 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.

Mutagénesis

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 metilprednisolona, no fue mutagénico con o sin activación metabólica en *Salmonella typhimurium*, en concentraciones de 250 a 2.000 µg/placa, o en 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, 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 para la reproducción

Se demostró 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 mostrado ser teratogénicos en muchas especies cuando se administran a dosis equivalentes a la dosis humana. En estudios de reproducción animal, los glucocorticoides tales como metilprednisolona han mostrado aumentar la incidencia de malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas), letalidad embriofetal (p. ej., aumento de resorpciones) y retardo en el crecimiento intrauterino.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de Excipientes

Fosfato de sodio monobásico anhidro, fosfato de sodio dibásico desecado, solución de hidróxido de sodio al 10% y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

La compatibilidad y estabilidad de soluciones IV de succinato sódico de metilprednisolona y con otros medicamentos IV es dependiente del pH de la mezcla, concentración, tiempo, temperatura y habilidad de la metilprednisolona para solubilizarse. De esta manera, para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad, cuando sea posible es recomendable administrarla separadamente de otros medicamentos y administrarla ya sea como pulso IV, por medio de una cámara de medicación IV o como una solución IV “piggy-back” (para información adicional ver sección 4.5.).

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.

Usar la solución dentro de las 48 horas después de mezclado.

Almacenar la solución reconstituida a no más de 25°C y utilice en el plazo de hasta 12 horas después de la reconstitución.

Almacenar la solución reconstituida diluida para infusión una temperatura de 2°C-8°C y utilice en el plazo de hasta por 48 horas después de la reconstitución.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Presentaciones:

Solu-Medrol 125 mg/2 mL:

Caja x 1, x10, x25 sistema ACT-O-VIAL de 2 compartimentos conteniendo polvo y solvente x 2 mL + prospecto

Solu-Medrol 500 mg/4 mL:

Caja x 1, x5 sistema ACT-O-VIAL de 2 compartimentos conteniendo polvo y solvente x 4 mL + prospecto

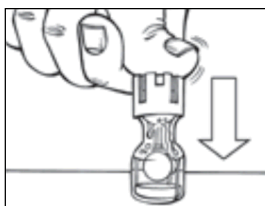
6.6 Instrucciones para el Uso/Manipulación

Preparación de soluciones

Para preparar soluciones para infusión intravenosa, primero reconstituir el succinato sódico de metilprednisolona como se indica en el vial. La terapia puede ser iniciada administrando succinato sódico de metilprednisolona vía intravenosa por un período de por lo menos 5 minutos (p. ej., dosis de hasta 250 mg) a por lo menos 30 minutos (p. ej., dosis de 250 mg o más). Dosis subsecuentes pueden ser extraídas y administradas similarmente. Si se desea, la medicación puede ser administrada en soluciones diluidas mediante mezcla del producto reconstituido con Dextrosa en agua al 5%, solución salina, Dextrosa al 5% en 0,45% o 0,9% de Cloruro de sodio, las soluciones resultantes son física y químicamente estables por 48 horas.

Indicaciones para el uso del Act-O-Vial

1. Presione en el activador de plástico para que el diluyente pase al compartimento inferior.



2. Agitar suavemente para disolver.



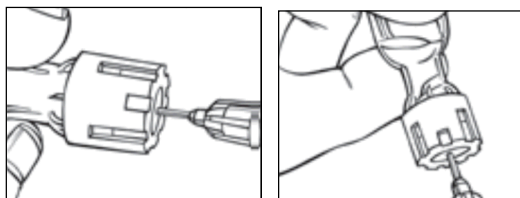
3. Retire la lengüeta de plástico que cubre el centro del tapón.

4. Esterilizar la parte superior con un germicida adecuado.



Nota: Pasos 1-4 deben ser completados antes de proceder.

5. Insertar la aguja **en ángulo recto directamente en el centro** del tapón hasta que la punta sea visible.



6. Invertir el vial y extraer la dosis.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración siempre que el envase y la solución lo permitan.

Manténgase en un lugar fresco y seco.

Fabricado por: Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo, USA.

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

LLD_Ecu_CDSv27.0_07Feb2025_v1