



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MEDROL Comprimidos 4 mg

MEDROL Comprimidos 16 mg

(Metilprednisolona)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Medrol Comprimidos 4 mg.

Medrol Comprimidos 16 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Medrol Comprimidos 4 mg:

Sustancia Activa: Metilprednisolona 4 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Sacarosa, Estearato de Calcio, c.s.

Medrol Comprimidos 16 mg:

Sustancia Activa: Metilprednisolona 16 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Sacarosa, Estearato de Calcio, Aceite mineral, c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de administración oral.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

1. Desórdenes endocrinos

- Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria (hidrocortisona o cortisona es el medicamento de elección; análogos sintéticos pueden usarse en conjunto con mineralocorticoides donde sea aplicable; en la infancia la suplementación con mineralocorticoide es de particular importancia).
- Hiperplasia adrenal congénita.
- Hipercalcemia asociada con cáncer.
- Tiroiditis no supurativa.

2. Desórdenes reumáticos

Como terapia coadyuvante para la administración por corto tiempo (para ayudar al paciente durante un episodio agudo o exacerbación) en:

- Artritis reumatoide, incluyendo artritis reumatoide juvenil (casos seleccionados pueden requerir una terapia de mantención con dosis bajas).
- Espondilitis anquilosante.
- Bursitis aguda y subaguda.

- Sinovitis de osteoartritis.
- Tenosinovitis no específica aguda.
- Osteoartritis posttraumática.
- Artritis psoriásica.
- Epicondilitis.
- Artritis gotosa aguda.

3. Enfermedades del colágeno

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

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

4. Enfermedades dermatológicas

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

5. Estados alérgicos

Control de estados alérgicos incapacitantes o graves intratables para adecuar los ensayos de tratamiento convencional en:

- Asma bronquial.
- Dermatitis por contacto.
- Dermatitis atópica.
- Enfermedad sérica.
- Rinitis alérgica perenne o estacional.
- Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos.

6. Enfermedades oftálmicas

Graves procesos inflamatorios y alérgicos, crónicos y agudos, que involucran al ojo tales como:

- Herpes zóster oftálmico.
- Iritis e Iridociclitis.
- Coriorretinitis.
- Uveítis posterior difusa y coroiditis.
- Neuritis óptica.
- Inflamación del segmento anterior.
- Conjuntivitis alérgica.
- Úlceras marginales corneales alérgicas.
- Queratitis.
- Reacciones de hipersensibilidad al medicamento

7. Enfermedades respiratorias

- Sarcoidosis pulmonar sintomática.
- Berilirosis.
- Tuberculosis pulmonar diseminada o fulminante cuando se usa concomitantemente con una quimioterapia antituberculosa adecuada.
- Síndrome de Loeffler no manejable con otros medios.
- Neumonitis por aspiración.

8. Desórdenes hematológicos

- Anemia hemolítica adquirida (autoinmune).
- Trombocitopenia secundaria en adultos.
- Eritroblastopenia (anemia RBC = RED BLASTO CELL).
- Anemia hipoplásica congénita (eritroide).

9. Enfermedades neoplásicas

En el manejo paliativo de:

- Leucemias y linfomas en adultos.
- Leucemia aguda en la niñez.

10. Estados edematosos

Para inducir diuresis o remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia, o del tipo idiopático o aquel debido a lupus eritematoso.

11. Enfermedades gastrointestinales.

Para ayudar al paciente durante un período crítico de la enfermedad en:

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

12. Misceláneas

- Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoidal o bloqueo por obstrucción cuando se utilizan concomitantemente con una apropiada quimioterapia antituberculosa.
- Triquinosis con compromiso miocárdico o neurológico.
- Rechazo después de trasplante de órganos

4.2 Posología y Método de Administración

La dosis inicial de MEDROL comprimidos podría variar de 4 a 48 mg de metilprednisolona por día, dependiendo de la enfermedad específica que está siendo tratada. En situaciones de menor severidad generalmente serán suficientes dosis más bajas mientras que en pacientes seleccionados pueden requerirse dosis iniciales más altas. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se note una respuesta satisfactoria. Si después de un periodo razonable de tiempo hay una falta de respuesta clínica satisfactoria, MEDROL debe ser descontinuado y los pacientes transferidos a otra terapia apropiada.



Debe enfatizarse que las dosis requeridas son variables y deben ser individualizadas sobre la base de la enfermedad a tratar y la respuesta del paciente.

Después que se aprecie una respuesta favorable, se debe determinar la dosis apropiada de mantención mediante la disminución de la dosis inicial del medicamento en pequeños decrementos a intervalos apropiados de tiempo, hasta que se alcance la dosis más baja que mantenga una adecuada respuesta clínica. Se debe tener en mente que es necesario un monitoreo constante con relación a la dosis del medicamento.

Dentro de las situaciones en las que puede hacerse necesario el ajuste en la dosis están los cambios del estado clínico secundarios a remisiones o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la respuesta individual del paciente al medicamento y el efecto de la exposición del paciente a situaciones estresantes no directamente relacionadas con la enfermedad misma en tratamiento; en esta última situación puede ser necesario aumentar la dosis de MEDROL por un período de tiempo consistente con la condición del paciente. Si después de un largo periodo de tiempo de terapia el medicamento debe dejarse, se recomienda que sea suspendida gradualmente más que abruptamente.

ADT (Terapia en Días Alternados)

La terapia en días alternados es un régimen de dosificación de corticosteroides en la que dos veces la dosis diaria usual de corticosteroides se administra en la mañana día por medio. El propósito de esta modalidad en la terapia es proporcionar al paciente que requiere tratamiento con dosis farmacológicas por tiempo prolongado con los efectos benéficos de los corticoides mientras se minimizan ciertos efectos indeseables, que incluyen la supresión pituitaria-adrenal, el estado Cushingoide, síntomas de abstinencia de corticoides, e inhibición del crecimiento en los niños.

La racionalidad de este esquema de tratamiento se basa en dos premisas muy importantes: (a) el efecto antiinflamatorio o terapéutico de los corticoides persiste más tiempo que su presencia física y efecto metabólico, y (b) la administración de corticosteroide día por medio permite el restablecimiento casi normal de la actividad hipotalámica-pituitaria- adrenal (HPA) sobre los días sin esteroide.

Una breve revisión de la fisiología de HPA puede ayudar a entender este racional.

Actuando principalmente a través del hipotálamo una caída del cortisol libre estimula la glándula pituitaria a producir cantidades aumentadas de corticotropina (ACTH) mientras que un aumento de cortisol libre inhibe la secreción de ACTH. Normalmente, el sistema HPA se caracteriza por un ritmo (circadiano) diurno. Los niveles séricos de ACTH aumentan desde un punto bajo alrededor de las 10 pm a un máximo nivel alrededor de 6 am. El aumento de los niveles de ACTH estimula la actividad adrenocortical resultando en un aumento de cortisol en plasma con los niveles máximos entre 2 am y las 8 am. Este aumento de cortisol reduce la producción de ACTH y, a su vez la actividad adrenocortical . Hay una disminución progresiva de corticoides durante el día en el plasma con niveles más bajos alrededor de la medianoche.



El ritmo diurno del eje HPA se pierde en la enfermedad de Cushing, un síndrome de la hiperfunción adrenocortical caracterizado por la obesidad con la distribución de la grasa centrípeta, adelgazamiento de la piel con facilidad para magullarse, atrofia muscular con debilidad, hipertensión, diabetes latente, osteoporosis, desequilibrio de electrolitos etc. Los mismos hallazgos clínicos de hiperadrenocorticismo pueden observarse durante terapias de largo plazo con dosis farmacológicas de corticoides administradas en dosis divididas diarias convencionales. Parece, entonces, que una perturbación en el ciclo diurno con el mantenimiento de elevados valores de corticoides durante la noche puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de efectos indeseables de corticoides. Escapar de estos niveles plasmáticos constantemente elevados, incluso por períodos cortos de tiempo puede ser un papel decisivo en la protección contra los efectos farmacológicos indeseados.

Durante la terapia con dosis farmacológicas convencionales, la producción de ACTH es inhibida con la subsiguiente supresión de la producción de cortisol por la corteza adrenal. El tiempo de recuperación de la actividad normal de la HPA es variable dependiendo de la dosis y duración del tratamiento. Durante este tiempo el paciente es vulnerable a cualquier situación estresante. Aunque se ha demostrado que hay considerablemente menos supresión adrenal después de una sola dosis por la mañana de prednisolona (10 mg) frente a un cuarto de esa dosis administrada cada 6 horas, hay evidencia de algunos efectos supresores de la actividad adrenal, que pueden llevarse a cabo al día siguiente cuando se utilizan dosis farmacológicas.

Por otra parte, se ha demostrado que una dosis de ciertos corticosteroides producirá supresión adrenocortical por 2 o más días. Otros corticoides, incluyendo metilprednisolona, hidrocortisona, prednisona, son considerados de acción corta (produciendo supresión adrenocortical por $1\frac{1}{4}$ a $1\frac{1}{2}$ días seguido de una dosis única) y se recomiendan en terapias de días alternados.

Lo siguiente debe tenerse en cuenta cuando se considere la terapia de días alternados:

- 1) Se deben aplicar principios básicos e indicaciones para terapia corticosteroide. Los beneficios del ADT no deben alentar el uso indiscriminado de esteroides.
- 2) La ADT es una técnica terapéutica principalmente diseñada para pacientes a los que se anticipa terapia farmacológica a largo plazo.
- 3) En los procesos de enfermedad menos severa en los cuales se indica terapia corticoide, es posible iniciar el tratamiento con ADT. En los estados de enfermedad más severa usualmente se requerirá terapia con altas dosis divididas para el control inicial del proceso de la enfermedad. La dosis inicial de supresión debe continuar hasta que se obtenga la respuesta clínica satisfactoria, generalmente cuatro a diez días en el caso de muchas alergias y enfermedades del colágeno. Es importante mantener el periodo de la dosis inicial de supresión tan breve como sea posible particularmente cuando se planifica el posterior uso de la terapia de días alternados.

Una vez que el control ha sido establecido, están disponibles dos alternativas: (a) cambio a ADT y luego reducción gradual de la cantidad de corticoide dada día por medio o (b) siguiendo el control del proceso de la enfermedad reducir la dosis diaria de corticoide al nivel



efectivo más bajo lo más rápidamente posible y luego cambiar a un programa de día alternado. Teóricamente, la alternativa (a) puede ser preferible.

4) Debido a las ventajas del ADT, ella puede ser deseable para tratar a los pacientes con esta forma de terapia para quienes han estado con corticoides diariamente por largos periodos de tiempo (por ejemplo, pacientes con artritis reumatoide). Dado que estos pacientes pueden ya tener suprimido el eje HPA, el establecimiento en ellos con ADT puede ser difícil y no siempre exitoso. Sin embargo, es recomendable que intentos regulares sean hechos para cambiarlos. Puede ser útil para triplicar y aun cuadriplicar la dosis de mantención diaria y administrar ésta cada dos día en vez de simplemente duplicar la dosis diaria en caso de que se encuentre con dificultad. Una vez que el paciente está controlado nuevamente, debe hacerse un intento para reducir esta dosis a un mínimo.

5) Como se indica más arriba, ciertos corticosteroideos, debido a su prolongado efecto supresor sobre la actividad adrenal, no son recomendados para la terapia de días alternados (por ejemplo, dexametasona y betametasona).

6) La actividad máxima de la corteza adrenal está entre las 2 am y las 8 am, y es mínima entre las 4 pm y la medianoche. Los corticosteroideos exógenos suprimen menos la actividad adrenocortical, cuando se dan en el periodo de máxima actividad (am).

7) Al usar ADT es importante, como en todas las situaciones terapéuticas individualizar y ajustar la terapia a cada paciente. El control completo de los síntomas no será posible en todos los pacientes. Una explicación de los beneficios del ADT ayudará al paciente a entender y tolerar el posible brote de los síntomas los cuales pueden aparecer en la última parte del día sin esteroide. Otra terapia sintomática puede ser agregada o aumentada en este periodo si se necesita.

8) En el evento de un brote agudo del proceso de la enfermedad, puede ser necesario volver a una dosis supresiva completa diaria dividida de corticosteroide para el control. Una vez que el control se restablece, la terapia de días alternados se puede reiniciar.

9) Aunque muchas de las características indeseables de las terapias de corticosteroideos pueden ser minimizadas por ADT, como en cualquier situación terapéutica, el médico debe evaluar cuidadosamente la razón riesgo-beneficio en cada paciente en el que la terapia de corticoides está siendo considerada.

4.3 Contraindicaciones

Los comprimidos de metilprednisolona están contraindicados en pacientes con:

- Infecciones fúngicas sistémicas
- Hipersensibilidad conocida a los comprimidos de metilprednisolona o a la metilprednisolona.

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



4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso

Efectos inmunosupresores/Susceptibilidad aumentada a Infecciones

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, exacerbar las infecciones existentes, aumentar el riesgo de reactivación o exacerbación de infecciones latentes y pueden producir nuevas infecciones durante su administración. Cuando se administran corticosteroides, puede haber una disminución en la resistencia a y la incapacidad de localizar una infección. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidos los organismos virales, bacterianos, fúngicos, protozoarios o helmínticos, en cualquier parte del cuerpo, pueden estar asociadas con el consumo de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afectan la inmunidad celular, la inmunidad humoral o la función del neutrófilo. Estas infecciones pueden ser leves, pero también severas y, en ocasiones, fatales. Con dosis crecientes de corticosteroides, aumenta el índice de aparición de complicaciones infecciosas.

Monitorear el desarrollo de infección y considerar la retirada de los corticosteroides o la reducción de la dosis según sea necesario.

Las personas bajo efectos de medicamentos que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a infecciones que los individuos saludables. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un desarrollo más grave e incluso fatal en niños no inmunes o en adultos bajo tratamiento con corticosteroides.

Se contraindica la administración de vacunas con virus vivos o vacunas con virus vivos atenuados en pacientes que reciben dosis de corticosteroides inmunosupresoras. Pueden inyectarse vacunas muertas o inactivas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, se puede reducir la respuesta a dichas vacunas. Se pueden realizar procedimientos de inmunización indicados en pacientes que reciben dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

La utilización de corticosteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a los casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en las cuales los corticosteroides se utilizan para el tratamiento de la enfermedad, en conjunto con un régimen antituberculoso apropiado. Si se indican corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reactividad de la tuberculina, es necesario que se realice una observación de cerca ya que puede producirse una reactivación de la enfermedad. Durante la terapia con corticosteroides prolongada, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha informado que el sarcoma de Kaposi ocurre en pacientes que reciben terapia con corticosteroides. La interrupción de corticosteroides puede dar como resultado una remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico ha sido polémico, ya que estudios anteriores informan efectos tanto beneficiosos y perjudiciales. Más recientemente, se ha indicado que los corticosteroides suplementarios son beneficiosos para pacientes con choque séptico establecido que exhiben insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su uso de rutina en choque séptico, además, en una revisión sistemática, se concluyó que las



dosis altas de corticosteroides en un tratamiento corto no respaldan su uso. No obstante, los metaanálisis y una revisión indican que tratamientos más largos (5 a 11 días) de bajas dosis de corticosteroides pueden reducir la mortalidad, especialmente en aquellas personas con choque séptico dependiente de los vasopresores.

Sistema inmunológico

Pueden producirse reacciones alérgicas (p. ej.: angioedema).

Debido a que en raras ocasiones han ocurrido reacciones a la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, deben tomarse medidas apropiadas de precaución antes de su administración, especialmente cuando el paciente tiene historia de alergia a algún medicamento.

Este medicamento contiene lactosa producida a partir de la leche de vaca. Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la leche de vaca o a sus componentes u otros productos lácteos porque puede contener trazas de ingredientes lácteos.

Endocrino

En pacientes con terapia de corticosteroides sujetos a estrés inusual, se indica un aumento en la dosis de los corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante largos períodos pueden dar como resultado una supresión hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producidas son variables entre los pacientes y dependen de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración de la terapia con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante una terapia en días alternos (Ver la sección **4.2 Posología y Método de Administración**, Terapia en días alternos).

Además, puede ocurrir una insuficiencia adrenal aguda que conduzca a un resultado fatal si se detiene la administración de corticosteroides de manera abrupta.

La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por el medicamento se puede minimizar con una reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción de la terapia; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período, se debe reinstituir la terapia hormonal.

El “síndrome de retirada” con esteroides, aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical, puede ocurrir también luego de la discontinuación abrupta de los glucocorticoides. El síndrome incluye síntomas tales como: anorexia, náuseas, vómitos, letargo, cefalea, fiebre, dolor en articulaciones, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipertensión. Se piensa que estos efectos son debidos a cambios repentinos en la concentración de glucocorticoides más que en la disminución lenta de los niveles de corticoesteroides.



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

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

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa en sangre, empeorar una diabetes preexistente y predisponer a las personas que reciben terapia con corticosteroides a una diabetes mellitus.

Psiquiátrico

Pueden producirse alteraciones psíquicas cuando se usan corticosteroides, variando desde euforia, insomnio, variaciones anímicas, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones psicóticas francas. Además, los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones psiquiátricas adversas potencialmente agudas con esteroides sistémicos (Ver la sección 4.8 Reacciones Adversas, Trastornos psiquiátricos). Los síntomas generalmente emergen dentro de algunos días o semanas de comenzar el tratamiento. La mayoría de las reacciones se revierten ya sea después de la reducción de la dosis o de la retirada, aunque puede ser necesario un tratamiento específico.

Se informaron efectos psicológicos después del retiro de los corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Se debe alentar a los pacientes/cuidadores a que busquen atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha estado depresivo o ideación suicida. Los pacientes/cuidadores deben estar alertas a los posibles trastornos psiquiátricos que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución/retirada de la dosis de esteroides sistémicos.

Sistema nervioso

Los corticosteroides se deben administrar con extrema precaución a pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticosteroides se deben administrar con extrema precaución a pacientes con miastenia gravis (Ver Miopatía en sección Efectos Musculoesqueléticos).

Ha habido reportes de lipomatosis epidural en pacientes tomando corticosteroides, típicamente con tratamientos prolongados a dosis altas.

Ocular

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



La administración prolongada de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares y cataratas nucleares (especialmente en niños), exoftalmos o aumentos de la presión intraocular, las cuales pueden dar como resultado un glaucoma con posibles daños a los nervios ópticos. En pacientes que reciben glucocorticoides, también se puede aumentar el establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias del ojo.

La terapia con corticosteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede llevar a un desprendimiento de la retina.

Cardíaco

Los efectos adversos de los glucocorticoides en el sistema cardiovascular, tales como dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a pacientes con factores de riesgo cardiovasculares existentes, a efectos cardiovasculares adicionales, si son usadas dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia, los corticosteroides debiesen ser usados cuidadosamente en aquellos pacientes y se debe prestar atención a las modificaciones en los factores de riesgo y un monitoreo cardiaco si es necesario. La terapia de dosis bajas y en días alternados puede reducir la incidencia de complicaciones en la terapia con corticosteroides.

Los corticosteroides sistémicos deben ser usados con precaución, y sólo si son estrictamente necesarios, en casos de falla cardíaca congestiva.

Vascular

Ha sido reportada la ocurrencia de trombosis incluyendo tromboembolismo venoso con corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predisuestos a trastornos tromboembólicos.

Los corticosteroides se deben administrar con extrema precaución a pacientes con hipertensión.

Gastrointestinal

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No hay un acuerdo universal acerca de si los corticosteroides per se son responsables de úlceras pépticas encontradas durante la terapia; sin embargo, la terapia con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica, por lo que puede ocurrir una perforación o hemorragia sin 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, el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales es mayor.

Los corticosteroides deben administrarse con precaución en colitis ulcerosa no específica si existe una probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal fresca o úlcera péptica activa o latente.

Hepatobiliar



Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, el monitoreo adecuado es necesario.

Musculoesqueléticos

Se ha informado una miopatía aguda por el consumo de altas dosis de corticosteroides, que ocurre generalmente en pacientes con trastornos de transmisión neuromuscular (p. ej.: miastenia gravis) o en pacientes que reciben terapia con anticolinérgicos en simultáneo, como los medicamentos de bloqueo neuromuscular (p. ej.: pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar a los músculos oculares y respiratorios, y puede dar como resultado una cuadriparexia. Pueden ocurrir elevaciones de la creatina quinasa. Se han reportado casos de rabdomiolisis. La mejora o la recuperación clínica después de suspender el tratamiento con corticosteroides puede tardar de semanas a años.

La osteoporosis es habitual, pero con poca frecuencia se reconocen efectos adversos relacionados con el consumo de altas dosis de glucocorticoides a largo plazo.

Renal y urinario

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado un aumento en la incidencia de crisis renal esclerodérmica con el uso de corticosteroides, incluyendo metilprednisolona.

Los corticosteroides se deben administrar con extrema precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones

Dosis altas y dosis promedio de hidrocortisona o cortisona pueden causar la elevación de la presión sanguínea, la retención de sal y agua, como también un aumento de la excreción de potasio. Es menos probable que ocurran estos efectos con los derivados sintéticos excepto cuando se administran en grandes dosis. Puede ser necesaria una restricción de sal en la dieta y un suplemento de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Lesiones, intoxicación y complicaciones de procedimientos

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y no deben ser usados para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas. Un estudio multicéntrico reveló un incremento en la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en pacientes con metilprednisolona sodio succinato comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el tratamiento con metilprednisolona sodio succinato.

Otros

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



Se debe administrar la dosis más baja posible de corticosteroides para controlar la enfermedad bajo tratamiento y, cuando sea posible, reducir la dosis de forma gradual.

Aspirina y los agentes antiinflamatorios no esteroideos deben ser usados cautelosamente en conjunto con corticosteroides.

Luego de la administración sistémica de corticosteroides se ha informado de crisis del feocromocitoma, el cual puede ser mortal. Los corticosteroides deben ser administrados sólo en pacientes con feocromocitoma sospechado o identificado luego de una adecuada evaluación del riesgo/beneficio.

En la experiencia poscomercialización, se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con neoplasias malignas, incluidas neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos, luego del uso de corticosteroides sistémicos solos o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, 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 deben tomarse las precauciones adecuadas.

Uso en niños

Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y el desarrollo de infantes y niños que reciben terapia con corticosteroides prolongada.

Es posible que se anule el crecimiento en niños que reciben terapias prolongadas con dosis diarias divididas de glucocorticoides y se debe restringir el uso de ese régimen a las indicaciones más urgentes. La terapia con glucocorticoides en días alternos generalmente evita o minimiza este efecto secundario (Ver la sección 4.2. Posología y método de administración, Terapia en días alternos).

Infantes y niños en terapia prolongada con corticosteroides presentan un riesgo especial de presión intracraniana aumentada.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La metilprednisolona es un sustrato de la enzima del citocromo P450 (CYP) y se metaboliza principalmente por la enzima CYP3A4. La CYP3A4 es la enzima dominante de la subfamilia CYP más abundante en el hígado de los humanos adultos. Cataliza la 6 β -hidroxilación de esteroides, Fase 1 esencial en el paso metabólico tanto para corticosteroides endógenos y sintéticos. Muchos otros compuestos también son sustratos de CYP3A4, algunos de los cuales (así como otros medicamentos) se ha demostrado que alteran el metabolismo de glucocorticoides por la inducción (sobreregulación) o la inhibición de la enzima CYP3A4.

INHIBIDORES de CYP3A4 - Los medicamentos que inhiben la actividad de CYP3A4 generalmente disminuyen la depuración hepática y aumentan la concentración plasmática de los medicamentos que son sustratos del CYP3A4, como por ejemplo la metilprednisolona.



En presencia de un inhibidor de CYP3A4, podría requerirse la titulación de la dosis de metilprednisolona para evitar toxicidad por esteroides.

INDUCTORES de CYP3A4 - Los medicamentos que inducen la actividad de CYP3A4 generalmente aumentan la depuración hepática, lo que produce la disminución de la concentración plasmática de los medicamentos que son sustratos de CYP3A4. La coadministración puede requerir un aumento en la dosis de metilprednisolona para lograr el resultado deseado.

SUSTRADOS de CYP3A4 - En presencia de otro sustrato de CYP3A4, podría inhibirse o inducirse la depuración hepática de metilprednisolona, lo que hace necesario ajustes correspondientes de la dosis. Es posible que los eventos adversos asociados con la administración de cualquiera de los medicamentos solos, ocurran con una mayor probabilidad con la coadministración.

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

La **Tabla 1** proporciona una lista y descripciones de las interacciones medicamentosas y/o los efectos más comunes y clínicamente importantes con metilprednisolona.

Tabla 1. Interacciones/efectos importantes de otros medicamentos con metilprednisolona

Clase o tipo de medicamento - MEDICAMENTO o SUSTANCIA	Interacción/efecto
Antibacteriano - ISONIAZIDA	INHIBIDOR CYP3A4. Además, existe el potencial efecto de metilprednisolona de aumentar la tasa de acetilación y depuración de isoniazida.
Antibiótico, antituberculoso - RIFAMPICINA	INDUCTOR DE CYP3A4
Anticoagulantes (orales) - ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K	Los efectos de la metilprednisolona en antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina, acenocumarol, fluindiona) son variables. Hay informes de efectos mejorados y disminuidos de estos anticoagulantes cuando se usan en combinación con corticosteroides. Por lo tanto, se deben controlar los índices de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado.
Anticonvulsivos - CARBAMAZEPINA	INDUCTOR (y SUSTRATO) de CYP3A4
Anticonvulsivos - FENOBARBITAL - FENITOÍNA	INDUCTORES DE CYP3A4
Anticolinérgicos - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES	Los corticosteroides pueden influir en el efecto de los anticolinérgicos. 1) Se ha informado una miopatía aguda con el uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y anticolinérgicos, tales como los medicamentos de bloqueo neuromuscular. (Ver la sección 4.4 Advertencias y Precauciones, Musculoesquelético, para obtener información adicional). 2) Se ha informado un antagonismo de los efectos del bloqueo neuromuscular del pancuronio y el vecuronio en pacientes que toman corticosteroides. Se puede esperar que esta interacción se produzca con todos los bloqueadores neuromusculares competitivos.
Anticolinesterasas	Los esteroides pueden reducir el efecto de anticolinesterasas en miastenia gravis.



Clase o tipo de medicamento - MEDICAMENTO o SUSTANCIA	Interacción/efecto
Antidiabéticos	Ajustes de dosis de agentes antidiabéticos pueden ser necesarios ya que los corticosteroides podrían aumentar las concentraciones de glucosa en sangre.
Antiemético - APREPITANT - FOSAPREPITANT	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) DE CYP3A4
Antifúngico - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) DE CYP3A4
Antivirales - INHIBIDORES PROTEASA DEL VIH	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) DE CYP3A4 1) Los inhibidores de la proteasa, tales como el indinavir y el ritonavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides. 2) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de la proteasa del VIH, dando como resultado una reducción de las concentraciones plasmáticas.
Inhibidores de la aromatasa -AMINOGLUTATIMIDA	La supresión adrenal producida por aminoglutetimida puede exacerbar los cambios endocrinos causados por un tratamiento prolongado con glucocorticoides.
Bloqueador de los canales de calcio - DILTIAZEM	INHIBIDOR (y SUSTRATO) DE CYP3A4
Anticonceptivos (orales) - ETINILESTRADIOL/ NORETINDRONA - JUGO DE POMELO/TORONJA	INHIBIDOR (y SUSTRATO) DE CYP3A4
Inmunosupresor - CICLOSPORINA	INHIBIDOR (y SUSTRATO) DE CYP3A4 1) La inhibición mutua del metabolismo ocurre con la administración simultánea de ciclosporina y metilprednisolona, el cual puede aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos medicamentos. Por lo tanto, es posible que los eventos adversos asociados con el uso de cualquiera de los medicamentos solos, puedan ocurrir más probablemente en la coadministración. 2) Se ha informado convulsiones con el uso simultáneo de metilprednisolona y ciclosporina.
Inmunosupresor - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS	SUSTRATOS DE CYP3A4
Macrólido antibacteriano - CLARITROMICINA - ERITROMICINA	INHIBIDORES (y SUSTRATOS) DE CYP3A4
Macrólido antibacteriano - TROLEANDOMICINA	INHIBIDOR DE CYP3A4
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) - ASPIRINA en dosis altas (ácido acetilsalicílico)	1) Puede existir una mayor incidencia de hemorragia y ulceración gastrointestinal cuando los corticosteroides se suministran con AINEs. 2) La metilprednisolona puede aumentar la depuración salicilato en altas dosis. Esta disminución en los niveles séricos de salicilato puede conducir a un mayor riesgo de toxicidad por salicilato cuando se retira la metilprednisolona.
Agentes depletores de Potasio	Cuando los corticosteroides son administrados concomitantemente con agentes depletores de potasio (es decir diuréticos), los pacientes deberían ser observados de cerca por el desarrollo de hipopotasemia. Hay también un riesgo aumentado de hipopotasemia con el uso concurrente de corticosteroides con Anfotericina B, xantinas, o agonistas B2.



4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Se ha demostrado que los corticosteroides causan el deterioro de la fertilidad en los estudios realizados en animales (ver sección 5.3 Datos de Seguridad Preclínica).

Embarazo

Algunos estudios en animales han demostrado que los corticosteroides, cuando se administran en altas dosis a la madre, pueden producir deformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides no parecen provocar anomalías congénitas cuando se administran a mujeres embarazadas, pero, cuando se administra durante períodos prolongados o en varias ocasiones durante el embarazo, los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en humanos con 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.

Algunos corticosteroides cruzan fácilmente la placenta. En un estudio retrospectivo, se descubrió un aumento en la incidencia de bajo peso al nacer en bebés de mujeres 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. Aunque la insuficiencia adrenal neonatal parece ser poco común en bebés expuestos a corticosteroides en el útero, se debe observar y evaluar cuidadosamente a aquellos que estuvieron expuestos a considerables dosis de corticosteroides para detectar si presentan signos de insuficiencia adrenal.

No hay efectos conocidos de corticosteroides durante el trabajo de parto y el parto.

Se han observado cataratas en infantes nacidos de madres bajo terapia de largo plazo con corticosteroides 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 en la producción de glucocorticoides endógenos 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 de Conducir y Utilizar Máquinas



No se ha evaluado el efecto de los corticosteroides en la capacidad de conducir o usar maquinarias. Efectos indeseables, como mareos, vértigo, trastornos de la visión y fatiga son posibles luego del tratamiento con corticosteroides. Si es afectado, los pacientes no deberían manejar u operar maquinaria.

4.8 Reacciones Adversas

Reacciones adversas al medicamento (RAM) y frecuencias numéricas dentro de cada clase de órganos o sistemas.

Clase de órganos o sistemas	Termino de RAM	Frecuencia (%)
Infecciones e infestaciones	Infección oportunista	No se conoce
	Infeción	No se conoce
	Peritonitis [†]	No se conoce
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Leucocitosis	No se conoce
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad a medicamentos	No se conoce
	Reacción anafiláctica	No se conoce
	Reacción anafilactoide	No se conoce
Trastornos endocrinos	Cushingoide	No se conoce
	Supresión del eje suprarrenal pituitario hipotalámico	No se conoce
	Síndrome de retirada por esteroides	No se conoce
Trastornos del metabolismo y la alimentación	Acidosis metabólica	No se conoce
	Retención de sodio	No se conoce
	Retención de líquidos	No se conoce
	Alcalosis hipopotasémica	No se conoce
	Dislipidemia	No se conoce
	Disminución de la tolerancia a la glucosa	No se conoce
	Aumento de los requisitos de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos)	No se conoce
	Lipomatosis	No se conoce
	Aumento del apetito (que puede resultar en un aumento de peso)	No se conoce
Trastornos psiquiátricos	Trastornos afectivos (incluyendo depresión, euforia, labilidad afectiva, dependencia al medicamento, ideación suicida)	No se conoce
	Trastornos psicóticos (incluyendo manías, delirios, alucinaciones y esquizofrenia)	No se conoce
	Comportamiento psicótico	No se conoce
	Trastorno mental	No se conoce
	Cambios de personalidad	No se conoce

Clase de órganos o sistemas	Termino de RAM	Frecuencia (%)
	Estado de confusión	No se conoce
	Ansiedad	No se conoce
	Cambios de humor	No se conoce
	Conducta anormal	No se conoce
	Insomnio	No se conoce
	Irritabilidad	No se conoce
Trastornos del sistema nervioso	Lipomatosis epidural	No se conoce
	Aumento de la presión intracraneal (con papiledema [hipertensión intracraneal benigna])	No se conoce
	Convulsión	No se conoce
	Amnesia	No se conoce
	Trastornos cognitivos	No se conoce
	Mareos	No se conoce
	Cefalea	No se conoce
Trastornos oculares	Coriorretinopatía	No se conoce
	Cataratas	No se conoce
	Glaucoma	No se conoce
	Exoftalmia	No se conoce
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	No se conoce
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles)	No se conoce
Trastornos vasculares	Trombosis	No se conoce
	Hipertensión	No se conoce
	Hipotensión	No se conoce
	Rubor	No se conoce
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Embolia pulmonar	No se conoce
	Hipo	No se conoce
Trastornos gastrointestinales	Úlcera péptica (con posible perforación de la úlcera péptica y hemorragia de la úlcera péptica)	No se conoce
	Perforación intestinal	No se conoce
	Hemorragia gástrica	No se conoce
	Pancreatitis	No se conoce
	Esofagitis ulcerativa	No se conoce
	Esofagitis	No se conoce
	Distensión abdominal	No se conoce
	Dolor abdominal	No se conoce
	Diarrhea	No se conoce
	Dispepsia	No se conoce
	Nauseas	No se conoce
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema	No se conoce
	Hirsutismo	No se conoce
	Petequias	No se conoce
	Equimosis	No se conoce
	Atrofia cutánea	No se conoce
	Eritema	No se conoce
	Hiperhidrosis	No se conoce
	Estrías cutáneas	No se conoce

Clase de órganos o sistemas	Termino de RAM	Frecuencia (%)
	Erupción	No se conoce
	Prurito	No se conoce
	Urticaria	No se conoce
	Acné	No se conoce
	Paniculitis	No se conoce
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Debilidad muscular	No se conoce
	Mialgia	No se conoce
	Miopatía	No se conoce
	Rabdomiólisis	No se conoce
	Atrofia muscular	No se conoce
	Osteoporosis	No se conoce
	Osteonecrosis	No se conoce
	Fractura patológica	No se conoce
	Artropatía neuropática	No se conoce
	Artralgia	No se conoce
	Retraso del crecimiento	No se conoce
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas	Menstruación irregular	No se conoce
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Problemas de cicatrización	No se conoce
	Edema periférico	No se conoce
	Fatiga	No se conoce
	Malestar	No se conoce
Pruebas complementarias	Aumento de la presión intraocular	No se conoce
	Disminución de la tolerancia a los carbohidratos	No se conoce
	Disminución del potasio en sangre	No se conoce
	Aumento de calcio en la orina	No se conoce
	Aumento de la alanina aminotransferasa	No se conoce
	Aumento de la aspartato aminotransferasa	No se conoce
	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	No se conoce
	Aumento de la urea en sangre	No se conoce
	Supresión de reacciones a pruebas cutáneas*	No se conoce
Lesiones, intoxicación y complicaciones del procedimiento	Fractura de compresión vertebral	No se conoce
	Rotura de tendones	No se conoce

* 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 su uso).

4.9 Sobredosis

No hay un síndrome clínico de sobredosis aguda con corticosteroides.



Los informes de toxicidad aguda y/o muerte después de la sobredosis de corticosteroides son raros. En caso de sobredosis, no hay ningún antídoto disponible; el tratamiento es de apoyo y sintomático.

La metilprednisolona es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

La metilprednisolona es un esteroide antiinflamatorio potente. Tiene mayor potencia antiinflamatoria que la prednisolona y menor tendencia que ella a inducir retención de sodio y agua. La potencia relativa de la metilprednisolona en comparación con la hidrocortisona es de al menos cuatro a uno.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción:

La metilprednisolona se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima de la misma se logra en unas 1,5 a 2,3 horas en todas las dosis, después de la administración oral en adultos normales y saludables. La biodisponibilidad absoluta de metilprednisolona en sujetos normales y saludables es generalmente alta (82% a 89%) después de la administración oral.

Distribución:

La metilprednisolona se distribuye ampliamente en los tejidos, cruza las barreras hematoencefálica y se segregó en la leche materna. Su volumen de distribución aparente es de 1,4 L/kg. La unión de las proteínas plasmáticas de metilprednisolona en seres humanos es del 77% aproximadamente.

Metabolismo:

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

La metilprednisolona, como muchos sustratos de CYP3A4, también puede ser un sustrato del casete de ATP vinculante (ABC) que transporta la proteína p-glicoproteína, influyendo en la distribución en el tejido y las interacciones con otros medicamentos.



Eliminación:

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

5.3 Datos de seguridad preclínica

La base de datos no clínica, en combinación con la evidencia de la seguridad recopilada en años de experiencia clínica y de la vigilancia de postventa, respalda la seguridad de los comprimidos de metilprednisolona como un agente antiinflamatorio potente en trastornos inflamatorios a corto plazo.

Basado en estudios convencionales de seguridad farmacológica, la toxicidad en dosis repetidas en ratas, ratones, conejos y perros usando rutas de administración oral, intravenosa, intraperitoneal, intramuscular y subcutánea, no se identificó peligros inesperados. La toxicidad vista en los estudios de dosis repetidas fueron las esperadas con la exposición continua a esteroides adrenocorticales exógenos.

Potencial carcinogénico:

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, los datos publicados indican que varios glucocorticoides relacionados, entre ellos, budesonida, prednisolona y acetónido de triamcinolona, pueden aumentar la incidencia de carcinomas y adenomas hepatocelulares luego de la administración oral con agua a ratas macho. Estos efectos tumorigénicos se produjeron en dosis inferiores a las dosis clínicas normales en una base de mg/m².

Potencial mutagénico:

La metilprednisolona no se ha evaluado de manera formal para determinar su genotoxicidad. Sin embargo, el sulfonato de metilprednisolona, que es estructuralmente similar a la metilprednisolona, no fue mutagénico con o sin activación metabólica en *Salmonella typhimurium* a entre 250 y 2000 µg/placa, o en un ensayo de mutación genética en células de mamíferos en el que se usaron células ováricas de hámster chino a entre 2000 y 10.000 µg/mL. El suleptanato de metilprednisolona no indujo una síntesis de ADN no programada en los hepatocitos de rata primarios a entre 5 y 1.000 µg/mL. Además, la revisión de los datos publicados indica que el farnesilato de prednisolona (PNF), que es estructuralmente similar a la metilprednisolona, no fue mutagénico con o sin activación metabólica en *Salmonella typhimurium* y cepas de *Escherichia coli* a entre 312 y 5000 µg/placa. En una línea celular fibroblástica de hámster chino, el PNF produjo un leve aumento en la incidencia de aberraciones cromosómicas estructurales con activación metabólica a 1500 µg/mL, la concentración máxima evaluada.

Toxicidad reproductiva:

Se ha demostrado que la administración de corticosteroides reduce la fertilidad en ratas. Se administró corticosterona a ratas macho en dosis de 0,10 y 25 mg/kg/día mediante inyección



subcutánea una vez al día durante 6 semanas, y se las apareó 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, que puede haber sido secundaria a la reducción del peso de los órganos accesorios. Se redujo la cantidad de implantes y de fetos vivos.

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en varias especies, cuando son dados en dosis equivalentes a las humanas. En estudios de reproducción en animales, los glucocorticoides tales como metilprednisolona han mostrado aumentar la incidencia de malformaciones (paladar hendido, malformaciones del esqueleto), la letalidad embrionofetal (p. ej., aumento en las resorciones) y retardo en el crecimiento intrauterino.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Medrol Comprimidos 4 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Sacarosa, Estearato de Calcio, c.s.

Medrol Comprimidos 16 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Sacarosa, Estearato de Calcio, Aceite mineral, c.s.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna.

6.3. Periodo de Eficacia

Medrol comprimidos 4 mg: 36 meses.

Medrol comprimidos 16 mg: 24 meses.

6.4 Condiciones de almacenamiento

Medrol comprimidos 4 mg y 16 mg, Conservar a no más de 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Estuche de cartulina impreso contiene blíster impreso de Aluminio/PVC transparente, mas folleto información paciente, todo debidamente sellado y rotulado.

Documento de referencia utilizado para la actualización CDS Versión 22.0

Para más información, se puede contactar con:



Pfizer Chile S.A.
Dept. Médico.
Teléfono: 800392348