

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Depo-medrol®
Acetato de Metilprednisolona
Suspensión
40 mg/mL
Inyectable
o enema

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Depo-Medrol®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Acetato de metilprednisolona.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión

Cada frasco ampula contiene:

| | |
|------------------------------|-------|
| Acetato de metilprednisolona | 40 mg |
| Vehículo c.s. | 1 mL |

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

A. PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR

1. Enfermedades Endócrinas

Insuficiencia corticoadrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona es el medicamento de elección; también se pueden usar los análogos sintéticos en conjunto con los mineralocorticoides en donde aplique; durante la infancia, los complementos mineralocorticoides son de particular importancia).

Insuficiencia adrenocortical aguda (la hidrocortisona o la cortisona son los medicamentos de elección, los complementos mineralocorticoides pueden ser necesarios, particularmente cuando se utilizan los análogos sintéticos). Hiperplasia adrenal congénita, Hipercalcemia asociada con cáncer, Tiroiditis no supurativa.

2. Enfermedades Reumáticas

Como terapia adjunta de administración de corto plazo (para ayudar a que el paciente supere un episodio agudo o alguna exacerbación) en: Osteoartritis postraumática, Epicondilitis, Sinovitis de osteoartritis, Tenosinovitis aguda no específica, Artritis reumatoide, incluyendo Artritis reumatoide juvenil, (algunos casos pueden requerir una terapia de mantenimiento de dosis baja), Artritis psoriásica, Artritis gotosa aguda, Espondilitis anquilosante, Bursitis aguda o subaguda.

3. Enfermedades de Colágeno

Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos selectos de: Lupus eritematoso sistémico, Dermatomiositis sistémica (polimiositis), Carditis reumática aguda.

4. Enfermedades dermatológicas

Pénfigo, Dermatitis herpetiforme bullosa, Eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson), Dermatitis seborreica severa, Psoriasis severa, Dermatitis exfoliativa, Micosis fungoides.

5. Estados de Alergia

Control de trastornos alérgicos severos o incapacitantes resistentes a estudios adecuados de tratamiento convencional en: Asma bronquial, Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, Dermatitis de contacto, Dermatitis atópica, Reacciones alérgicas secundarias a transfusiones, Edema laríngeo agudo no infeccioso (la epinefrina es el medicamento de primera opción).

6. Enfermedades Oftálmicas

Alergias severas, agudas y crónicas y los procesos inflamatorios que afecten los ojos, tales como: Herpes zóster oftálmico, Reacciones de hipersensibilidad al medicamento, Iritis, Iridociclitis, Coriorretinitis, Conjuntivitis alérgica, Uveítis posterior difusa, Úlcera marginal corneal alérgica, Neuritis óptica, Queratitis.

7. Enfermedades Gastrointestinales

Ayudar a que el paciente supere un período crítico de la enfermedad en: Colitis ulcerativa (terapia sistémica), Enteritis local (terapia sistémica).

8. Enfermedades Respiratorias

Tuberculosis pulmonar: Fulminante o diseminada cuando se usa concurrentemente con la quimioterapia antituberculosa apropiada, Sarcoidosis sintomática, Beriliosis, Síndrome de Loëffler que no se pueda manejar por otros medios, Neumonitis por aspiración.

9. Enfermedades Hematológicas

Anemia hemolítica adquirida (autoinmune), Eritroblastopenia (anemia eritrocítica), Trombocitopenia secundaria en adultos, Anemia hipoplásica (eritroidea) congénita.

10. Enfermedades Neoplásicas

Para el manejo paliativo de: Leucemia y linfomas, Leucemia aguda en infantes.

11. Estado Edematoso

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

12. Misceláneos

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se utiliza concurrentemente con la quimioterapia antituberculosa adecuada.

Triquinosis con complicaciones neurológicas o del miocardio.

B. PARA ADMINISTRACIÓN INTRASINOVIAL O EN TEJIDO BLANDO (incluyendo al periarticular y el intrabursal) (ver sección precauciones generales)

Acetato de Metilprednisolona está indicado como terapia adjunta para la administración a corto plazo (para ayudar al paciente a salir de un episodio agudo o una exacerbación) en:

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

C. PARA LA ADMINISTRACIÓN DENTRO DE LESIONES

Acetato de Metilprednisolona está indicado para el uso dentro de lesiones en los siguientes trastornos:

Queloides, Lesiones inflamatorias hipertróficas, localizadas, infiltradas de:

Liquen plano, placas psoriásicas
Granuloma anular
Liquen simple crónico
(neurodermatitis)

Lupus eritematoso discoide
Necrobiosis lipoídica diabética
Alopecia areata

Acetato de Metilprednisolona también es útil en tumores císticos o una aponeurosis o un tendón (ganglios).

D. PARA ADMINISTRACIÓN INTRARRECTAL

Colitis ulcerativa.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Un estudio interno con ocho voluntarios determinó la farmacocinética de una única dosis intramuscular de 40 mg de Depo-Medrol®. El promedio de las concentraciones plasmáticas máximas individuales fue de 14.8 ± 8.6 ng/mL, el promedio de los tiempos pico individuales fue de 7.25 ± 1.04 horas y el área promedio bajo la curva (ABC) fue de 1354.2 ± 424.1 ng/mL x h (Día 1 a 21).

Distribución

La metilprednisolona se distribuye ampliamente dentro de los tejidos, traspasa la barrera hematoencefálica y se secreta a través de la leche materna. Su volumen de distribución aparente es de aproximadamente 1.4 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas de la metilprednisolona en humanos es de aproximadamente 77%.

Metabolismo

En humanos, la metilprednisolona se metaboliza en el hígado en metabolitos inactivos; los principales son 20 α -hidroximetilprednisolona y 20 β -hidroximetilprednisolona. El metabolismo en el hígado ocurre principalmente mediante la enzima del citocromo P450 3A4. (Para obtener una lista de interacciones medicamentosas en función al metabolismo inducido por la enzima del citocromo P450 3A4, consulte Interacciones medicamentosas y de otro género).

La metilprednisolona, como muchos sustratos de la enzima del citocromo P450 3A4, también puede ser un sustrato para la glucoproteína p para el transporte de proteínas del casete de unión a ATP (ABC), que influye en la distribución en el tejido y las interacciones con otros medicamentos.

Eliminación

La vida media de eliminación promedio de la metilprednisolona total se encuentra en el rango de entre 1.8 a 5.2 horas.

Su eliminación total es de alrededor de 5 a 6 mL/min/kg.

Propiedades farmacodinámicas.

La metilprednisolona es un potente esteroide antiinflamatorio. Cuenta con un mayor poder antiinflamatorio que la prednisolona y menor tendencia a inducir retención de sodio y líquidos en comparación con la misma.

El acetato de metilprednisolona es un polvo blanco o casi blanco, cristalino, inodoro, el cual se disuelve a 215° aproximadamente con alguna descomposición. Es soluble en dioxano, ligeramente soluble en acetona, en alcohol, cloroformo, metanol y éter. Es prácticamente insoluble en agua.

Depo-Medrol® es un corticosteroide de depósito de acción prolongada. Como todos los glucocorticoides, se encuentra indicado como terapia substitutiva en los estados de deficiencia adrenocortical. Asimismo, proporciona un efecto antiinflamatorio prolongado.

Depo-Medrol®, acetato de metilprednisolona actúa del mismo modo que el resto de los glucocorticoides, los cuales tienen una potente actividad antiinflamatoria y un efecto protector de las membranas celular y lisosómica.

Debido a su actividad farmacológica como acetato, Depo-Medrol® produce un efecto protector prolongado en la célula, ya que es inhibida por más tiempo la producción de los mediadores de la inflamación, resultando útil esta propiedad en el tratamiento de los padecimientos crónicos que requieran este tipo de terapia hormonal.

6. CONTRAINDICACIONES

La metilprednisolona se encuentra contraindicada:

- En pacientes que tienen infecciones micóticas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- Para su uso a través de la vía de administración intratecal.
- Para su uso a través de la vía de administración epidural.
- Para su uso a través de la vía de administración intravenosa.

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

7. PRECAUCIONES GENERALES

La formulación con MGPC (cloruro de miristil-gamma-picolinio).

Este producto no es adecuado para uso multidosis. Después de la administración de la dosis requerida, cualquier suspensión remanente debe desecharse.

El uso multidosis de acetato de metilprednisolona de un solo frasco ampola requiere del cuidado especial para evitar su contaminación. Aunque inicialmente es estéril, el uso multidosis de los frascos ampola puede producir contaminación a menos que se sigan prácticas asépticas estrictas. Se requiere de cuidados especiales, tales como el uso de jeringas y agujas desechables estériles.

Si bien los cristales de los esteroides adrenales en la dermis suprimen la reacción inflamatoria, su presencia puede provocar la desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia fundamental del tejido conectivo. Los cambios de la dermis y/o subdermis, que se producen de modo infrecuente, pueden formar depresiones en la piel en el sitio de inyección. El grado al cual se presenta la reacción puede variar con la cantidad del esteroide adrenal inyectado. Generalmente, la regeneración se completa a los pocos meses o después de que todos los cristales de los esteroides adrenales se hayan absorbido.

Para minimizar la incidencia de la atrofia dérmica y subdérmica, se debe tener cuidado de no exceder la dosis recomendada en inyecciones. Siempre que sea posible, deben aplicarse varias inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica de la inyección intrasinovial e intramuscular debe incluir las precauciones necesarias contra la inyección o el derrame hacia la dermis. Se debe evitar la inyección dentro del músculo deltoides debido a la alta incidencia de la atrofia subcutánea.

Acetato de metilprednisolona no se debe administrar por otra vía que no sea la indicada en la sección Indicaciones terapéuticas. Es crítico que durante la administración de acetato de metilprednisolona se usen técnicas adecuadas y que se tenga cuidado para asegurar la colocación correcta del medicamento.

Se han reportado eventos médicos serios asociados con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección: Reacciones secundarias y adversas). Se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y precauciones generales

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

El examen adecuado de la presencia de cualquier fluido de articulación es necesario para excluir el proceso séptico.

Un incremento marcado de dolor acompañado por hinchazón local, seguido de restricción del movimiento de la articulación, fiebre y malestar son indicaciones de artritis séptica. Si se presenta esta complicación y el diagnóstico de septicemia se confirma, se debe iniciar la terapia antimicrobiana adecuada.

Se debe evitar la inyección local de un esteroide en una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no se deben inyectar en las articulaciones inestables.

La técnica estéril es necesaria para prevenir infecciones o contaminación.

Se debe reconocer la menor velocidad de absorción por administración intramuscular.

Efectos inmunosupresores/aumento de la susceptibilidad a infecciones

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones, enmascarar algunas señales de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber una menor resistencia e incapacidad de localizar las infecciones cuando se estén usando corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno incluyendo virus, bacterias, hongos, organismos protozoarios o helmínticos en cualquier sitio del cuerpo puede estar asociado al uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, la inmunidad humoral, o la función neutrófila. Estas infecciones pueden ser leves, pero también pueden ser severas y en ocasiones fatales. Al incrementar la dosis de los corticosteroides, aumenta la frecuencia de presencia de complicaciones infecciosas.

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

Las personas que toman fármacos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que los sujetos sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener una consecuencia más grave o incluso fatal en niños o adultos no inmunes a los cuales se les administra corticosteroides.

La administración de vacunas vivas, o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las vacunas muertas o inactivadas pueden administrarse a pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede ser disminuida. Los procedimientos de inmunización indicados pueden acometerse en pacientes que reciban dosis de corticosteroides no inmunosupresoras.

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en donde los corticosteroides se usan para el manejo de la enfermedad en conjunto con el régimen antituberculoso adecuado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, se requiere de una observación cercana ya que se puede presentar la reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada de corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado que el sarcoma de Kaposi se presenta en pacientes que están recibiendo la terapia con corticosteroides. La discontinuación de los corticosteroides puede dar como resultado una remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico ha sido controversial, en los primeros estudios se informaron efectos tanto beneficiosos como perjudiciales. Más recientemente, se ha sugerido que los corticosteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico establecido que exhiben insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su uso rutinario en el choque séptico no se recomienda.

Una revisión sistemática de corta duración a altas dosis de corticosteroides no apoya su uso. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que los tratamientos más largos (5-11 días) de dosis bajas de corticosteroides podrían reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependientes de vasopresores.

Efectos en el sistema inmunitario

Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a que en raras ocasiones se han presentado reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, se deben tomar las medidas de precaución apropiadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene un historial de alergias a cualquier medicamento.

Efectos endócrinos

En pacientes en terapia de corticosteroides sujetos a cualquier tensión inusual, se indica el aumento de las dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante períodos prolongados pueden generar supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical varían entre pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración de la terapia glucocorticoidea. Este efecto puede minimizarse a través del uso de una terapia en días alternos.

Asimismo, podría tener lugar una insuficiencia adrenal aguda con desenlace fatal si se retiran los glucocorticoides en forma abrupta. Por lo tanto, se podría minimizar la insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses luego de la discontinuación de la terapia. En consecuencia, bajo cualquier situación estresante que tenga lugar durante ese período, se debería restituir la terapia hormonal.

También puede ocurrir un “síndrome de abstinencia” de esteroides aparentemente sin relación con la insuficiencia adrenocortical, luego de una discontinuación abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas, tales como, anorexia, náusea, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración del glucocorticoide más que a los bajos niveles de corticosteroide.

Ya que los glucocorticoides pueden generar o agravar el síndrome de Cushing, se debería evitar su administración en pacientes con la enfermedad de Cushing.

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

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, que incluyen la metilprednisolona, pueden incrementar el nivel de glucosa en sangre, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a aquellas personas en terapia con corticosteroides a largo plazo a diabetes mellitus.

Efectos psiquiátricos

Daños psíquicos pueden aparecer cuando se usan corticosteroides, variando desde euforia, insomnio, cambios abruptos de humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones francamente psicóticas. También, la existencia de inestabilidad emocional o tendencias psicóticas se pueden agravar con los corticosteroides.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente severas con los esteroides sistémicos. Por lo general, los síntomas emergen en unos pocos días o semanas luego de haber iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones remiten luego de reducir o discontinuar la dosis, aunque algún tratamiento específico puede ser necesario.

Se han reportado efectos psicológicos luego de la discontinuación de los corticosteroides; se desconoce su frecuencia. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores la búsqueda de atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha depresión o pensamientos suicidas. Se debe alertar a los pacientes/cuidadores sobre los posibles trastornos

psiquiátricos que podrían ocurrir ya sea durante o luego de la modificación/retiro de las dosis de esteroides sistémicos.

Efectos en el sistema nervioso

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

Se deberían usar corticosteroides con cuidado en pacientes con miastenia grave (también refiérase al enunciado sobre miopatías en la sección Efectos musculoesqueléticos).

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

Efectos oculares

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmia o aumento de la presión intraocular, que podría generar glaucoma con el posible daño del nervio óptico y puede aumentar el establecimiento de infecciones secundarias oculares debido a hongos o virus.

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

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

Efectos cardíacos

Los efectos adversos de los glucocorticoides en el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados que ya presenten factores de riesgo cardiovascular, si se usan dosis altas y terapias prolongadas. Del mismo modo, los corticosteroides deberían usarse cuidadosamente en tales pacientes y se deberá prestar atención a la modificación del riesgo y realizar un monitoreo cardíaco adicional, si fuese necesario.

Los corticosteroides sistémicos deberían usarse con precaución y solo si fuese estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares

Se ha informado la incidencia de trombosis, incluido el tromboembolismo venoso, con corticosteroides. Como resultado de esto, los corticosteroides deben administrarse con precaución en pacientes que padezcan trastornos tromboembólicos o que puedan tener predisposición a padecerlos.

Los corticosteroides deberían usarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe un convenio universal sobre si los corticosteroides por sí solos son responsables de úlceras pépticas descubiertas durante la terapia; sin embargo, la terapia con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de la úlcera péptica de forma tal que la perforación o hemorragia puedan ocurrir sin dolor significativo. El tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar la peritonitis y otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales tales como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINEs, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides se deben usar con precaución en colitis ulcerativa no específica, si existe la probabilidad inminente de perforación, absceso u otra infección piogénica. También se debe tener cuidado cuando se usan esteroides como terapia directa o adjunta en diverticulitis, anastomosis intestinales frescos y úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares

Se han notificado trastornos hepatobiliares los cuales pueden ser reversibles tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, se requiere de una supervisión adecuada.

Efectos musculoesqueléticos

Se ha reportado una miopatía aguda con el uso de altas dosis de corticosteroides, con más frecuencia en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (p. ej., miastenia grave) o en pacientes que reciben una terapia concomitante con anticolinérgicos, como por ejemplo, fármacos para el bloqueo neuromuscular (p. ej., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios y puede generar cuadriparesia. Puede tener lugar el incremento de la creatina quinasa. La mejora clínica o recuperación luego de la discontinuación de los corticosteroides puede llevar semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero reconocido con poca frecuencia en relación con un uso a largo plazo de dosis altas de glucocorticoide.

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 la esclerodermia con los corticosteroides, incluida la metilprednisolona.

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

Investigaciones

Dosis promedio y altas de hidrocortisona o cortisona pueden generar el incremento de la presión arterial, retención de sales y líquidos y un aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis altas. Es probable que se necesite restringir la ingesta de sal y utilizar suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Lesión, Envenenamiento y Complicaciones de Procedimientos

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y por ende no deben ser usados, para tratar lesiones traumáticas cerebrales. Un estudio multicéntrico reveló una mayor mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con los que recibieron el placebo. No se ha establecido una asociación causal con el tratamiento con 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 la decisión del riesgo/beneficio en cada caso particular respecto a la dosis y duración del tratamiento, así como la elección de una terapia diaria o intermitente.

La aspirina y los agentes antiinflamatorios no esteroideos deberán usarse con cuidado en conjunto con los corticosteroides.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, lo cual puede ser fatal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con sospecha de feocromocitoma o en quienes se haya identificado después de una adecuada evaluación riesgo/beneficio.

En la experiencia posterior a la comercialización, 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 apropiadas.

Uso en niños

Se deberá supervisar cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los infantes y niños bajo terapia corticosteroide prolongada. Se puede suprimir el crecimiento en niños que reciban la terapia glucocorticoide a largo plazo de dosis dividida diaria. El uso de dicho régimen debe restringirse a las indicaciones más serias.

Los infantes y los niños bajo terapia corticosteroide prolongada se encuentran en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Altas dosis de corticosteroides pueden generar pancreatitis en niños.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Algunos estudios en animales han mostrado que los corticosteroides, cuando se le administra a la madre, pueden causar malformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides aparentemente no causan anomalías congénitas cuando se administra a mujeres embarazadas. Debido a que no se han realizado estudios reproductivos adecuados en humanos con acetato de metilprednisolona, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo para la madre y el feto.

Los corticosteroides cruzan la placenta. Un estudio retrospectivo demostró un aumento en la incidencia de bajo peso al nacer en bebés nacidos de madres tratadas con corticosteroides. En los seres humanos, el riesgo de presentar bajo peso al nacer parece estar relacionado a la dosis y éste puede disminuir con la administración de una dosis más baja de corticosteroides.

Los bebés nacidos de mujeres tratadas con dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben observarse y evaluarse cuidadosamente para detectar signos de insuficiencia adrenal, aunque la insuficiencia adrenal neonatal parece ser rara en infantes expuestos intrauterinamente a los corticosteroides.

Se han detectado cataratas en infantes nacidos de madres tratadas con corticosteroides a largo plazo durante el embarazo.

No existen efectos conocidos de corticosteroides sobre el trabajo de parto y el nacimiento.

Lactancia

Los corticosteroides son excretados en la leche materna.

Los corticosteroides distribuidos en la leche materna pueden suprimir el crecimiento e interferir con la producción de glucocorticoide endógeno en bebés lactantes. Este producto debe utilizarse durante la lactancia sólo después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo para la madre y el niño.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con las siguientes vías de administración contraindicadas: Intratecal/epidural: Aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción vesical, dolor de cabeza, meningitis, paraparesis/paraplejía, convulsiones, alteraciones sensoriales.

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

| Clasificación de órganos y sistemas | Reacciones Adversas |
|--|--|
| <i>Infecciones e infestaciones</i> | Infección oportunista, Infección, Peritonitis [#] , Infección del sitio de la inyección |
| <i>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</i> | Leucocitosis |
| <i>Trastornos del sistema inmunitario</i> | Hipersensibilidad al fármaco, Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide |
| <i>Trastornos endócrinos</i> | Síndrome de Cushing, Supresión del eje suprarrenal pituitario hipotalámico, Síndrome de abstinencia de esteroides |
| <i>Trastornos metabólicos y nutricionales</i> | Acidosis metabólica, Retención de sodio, Retención de líquidos, Alcalosis hipopotasémica, Dislipidemia, Intolerancia a la glucosa, Aumento de los requerimientos de insulina (o agentes hipoglucémicos orales en diabéticos), Lipomatosis, Aumento del apetito (que puede generar aumento de peso) |

| | |
|--|--|
| Trastornos psiquiátricos | Trastorno afectivo (que incluye Depresión, Euforia, Labilidad afectiva, Dependencia farmacológica, Tendencias suicidas), Trastorno psicótico (que incluye Manía, Delirio, Alucinaciones, Esquizofrenia), Trastornos mentales, Cambio de personalidad, Estado de confusión, Ansiedad, Cambios abruptos de humor, Comportamiento anormal, Insomnio, Irritabilidad |
| Trastornos del sistema nervioso | Lipomatosis epidural, Aumento de la presión intracraneal (con Papiledema [Hipertensión intracraneal benigna]), Convulsiones, Amnesia, Trastorno cognitivo, Mareos, Dolores de cabeza |
| Trastornos oculares | Coriorretinopatía, Ceguera†, Cataratas, Glaucoma, Exoftalmia |
| Trastornos del oído y vestibulares | Vértigo |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles) |
| Trastornos vasculares | Trombosis, Hipertensión, Hipotensión, Enrojecimiento |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Embolia pulmonar, Hipo |
| Trastornos gastrointestinales | Úlcera péptica (con posible perforación de la úlcera péptica o hemorragia de la úlcera péptica), Perforación intestinal, Hemorragia gástrica, Pancreatitis, Esofagitis ulcerativa, Esofagitis, Distensión abdominal, Dolor abdominal, Diarrea, Dispepsia, Náuseas |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Angioedema, Hirsutismo, Petequias, Equimosis, Atrofia de la piel, Eritema, Hiperhidrosis, Estrías en la piel, Erupción, Prurito, Urticaria, Acné, Hiperpigmentación dérmica, Hipopigmentación dérmica |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Debilidad muscular, Mialgia, Miopatía, Atrofia muscular, Osteoporosis, Osteonecrosis, Fractura patológica, Artropatía neuropática, Artralgia, Retardo del crecimiento, Agudización del dolor posterior a la inyección (después de inyecciones intraarticulares, periarticulares y de la vaina tendinosa)* |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductivo | Menstruación irregular |
| Trastornos generales y afecciones del sitio de administración | Absceso estéril, Alteración de la cicatrización, Edema periférico, Fatiga, Malestar, Reacción en el sitio de la inyección |
| Pruebas complementarias | Aumento de la presión intraocular, Reducción de la tolerancia a los carbohidratos, Reducción del nivel de potasio en sangre, Aumento del calcio en la orina, Aumento de la alanina aminotransferasa, Aumento de aspartato aminotransferasa, Aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de la urea en sangre, Supresión de reacciones a pruebas dérmicas* |
| Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimiento | Fractura de compresión espinal, Ruptura de tendón |

† Casos raros de ceguera asociada a tratamiento intralesional en el rostro y la cabeza

* No es un término preferido de MedDRA

#Peritonitis puede ser el principal signo o síntoma de un trastorno gastrointestinal como perforación, obstrucción o pancreatitis (ver sección Precauciones generales).

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La metilprednisolona es un sustrato de la enzima del citocromo P450 (CYP) y se metaboliza principalmente a través de la enzima CYP3A. CYP3A4 es la enzima dominante de la subfamilia CYP más abundante en el hígado de los humanos adultos. Cataliza la 6β-hidroxilación de esteroides, el paso metabólico esencial de la Fase I para los corticosteroides endógenos y sintéticos. Muchos otros compuestos son también sustratos de CYP3A4, algunos de los cuales (así como otros fármacos) han demostrado alterar el metabolismo del glucocorticoide por inducción (aumento) o inhibición de la enzima CYP3A4 (Tabla 2).

INHIBIDORES DE CYP3A4 – Los fármacos que inhiben la actividad del CYP3A4, por lo general reducen la eliminación hepática y aumentan la concentración plasmática de los medicamentos del sustrato CYP3A4, como por ejemplo, la metilprednisolona. En la presencia de un inhibidor del CYP3A4, es probable que se deba titular la dosis de metilprednisolona para evitar la toxicidad de los esteroides (Tabla 2).

INDUCTORES DE CYP3A4 – Los fármacos que inducen la actividad del CYP3A4 por lo general aumentan la eliminación hepática y reducen la concentración plasmática de los medicamentos que son

sustratos del CYP3A4. La coadministración podría requerir un aumento de la dosis de metilprednisolona para lograr el resultado deseado (Tabla 2).

SUSTRATOS DE CYP3A4 – En la presencia de otro sustrato del CYP3A4, la eliminación hepática de metilprednisolona puede verse afectada, con los ajustes necesarios a la dosis correspondiente. Es posible que los eventos adversos asociados al uso de cualquier fármaco por sí solo tengan una mayor tendencia a ocurrir con la coadministración (Tabla 2).

EFFECTOS NO MEDIADOS POR EL CYP3A4 – Otras interacciones y efectos que tienen lugar con la metilprednisolona se describen en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2. Interacciones importantes con fármacos o sustancias/efectos con metilprednisolona

| Clase o tipo de fármaco - FÁRMACO O SUSTANCIA | Interacción o efecto |
|---|---|
| Antibacteriano - ISONIAZIDA | INHIBIDOR DE CYP3A4. Además, existe un efecto potencial de la metilprednisolona que aumenta la tasa de acetilación y la eliminación de la isoniazida. |
| Antibiótico, Antituberculoso - RIFAMPICINA | INDUCTOR DEL CYP3A4 |
| Anticoagulantes (orales) | El efecto de la metilprednisolona en los anticoagulantes orales es variable. Existen reportes de efectos mejorados, así como también disminuidos de los anticoagulantes administrados en forma concurrente con los corticosteroides. Por lo tanto, se deben supervisar los índices de coagulación para mantener los efectos anticoagulantes deseados. |
| Anticonvulsivos - CARBAMAZEPINA | INDUCTOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |
| Anticonvulsivos - FENOBARBITAL - FENITOÍNA | INDUCTORES DEL CYP3A4 |
| Anticolinérgicos - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES | Los corticosteroides pueden influir en el efecto de los anticolinérgicos. 1) Se ha reportado una miopatía aguda en el uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y anticolinérgicos, tales como fármacos para el bloqueo neuromuscular. (Consulte Precauciones generales, Musculoesqueléticos, para información adicional). 2) El antagonismo de los efectos del bloqueo neuromuscular del pancuronio y vecuronio se ha informado en pacientes que toman corticosteroides. Esta interacción puede esperarse con todos los bloqueadores neuromusculares competitivos. |
| Anticolinesterásicos | Los esteroides pueden reducir los efectos de anticolinesterásicos en la miastenia gravis. |
| Antidiabéticos | Ya que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre, se podría necesitar ajustes de la dosis de los agentes antidiabéticos. |
| Antieméticos - APREPITANT - FOSAPREPITANT | INHIBIDORES DEL CYP3A4 (Y SUSTRATOS) |
| Antimicóticos - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |
| Antivirales - INHIBIDORES DE LA PROTEASA HIV | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATOS) 1) Los inhibidores de la proteasa, como por ejemplo, indinavir y ritonavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides. 2) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de los inhibidores de la proteasa del VIH dando lugar a concentraciones plasmáticas reducidas |
| Inhibidor de aromatasa - AMINOGLUTETIMIDA | La supresión adrenal inducida por aminoglutetimida puede exacerbar los cambios endócrinos causados por el tratamiento prolongado con glucocorticoides. |

| Clase o tipo de fármaco - FÁRMACO O SUSTANCIA | Interacción o efecto |
|---|--|
| Bloqueador del canal 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) La inhibición mutua del metabolismo que tiene lugar con el uso concurrente de la ciclosporina y la metilprednisolona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos fármacos. Por lo tanto, es posible que sean más probables los eventos adversos asociados al uso de cualquiera de los fármacos por sí solos en el caso de la coadministración. 2) Se han reportado convulsiones con el uso concurrente de la metilprednisolona y la ciclosporina. |
| Inmunosupresores - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS | SUSTRATO DEL CYP3A4 |
| Antibacteriano Macrólido - CLARITROMICINA - ERITROMICINA | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |
| Antibacteriano Macrólido - TROLEANDOMICINA | INHIBIDOR DEL CYP3A4 |
| AINEs (fármacos antiinflamatorios no esteroideos) - ASPIRINA en altas dosis (ácido acetilsalicílico) | 1) Puede haber una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal y ulceración cuando se administran corticosteroides con AINEs. 2) La metilprednisolona puede aumentar la eliminación de aspirina en altas dosis, lo que puede conducir a la disminución de los niveles séricos de salicilato. La interrupción del tratamiento con metilprednisolona puede llevar a niveles séricos de salicilato elevados, lo que podría conducir a un mayor riesgo de toxicidad por salicilato. |
| Agentes reductores del potasio | Cuando los corticosteroides se administran en forma concomitante con agentes reductores del potasio (es decir, diuréticos), se deberá observar a los pacientes con detenimiento en el caso del desarrollo de hipopotasemia. Existe también un aumento del riesgo de la hipocalcemia con el uso concurrente de corticosteroides con amfotericina B, xanteno o agonistas beta-2. |

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se han observado incrementos en la alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT) y la fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios son regularmente pequeños, no asociados a ningún síndrome clínico y son reversibles cuando se suspende la medicación.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON LOS EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad en dosis repetidas, no se identificaron peligros no previstos. Las toxicidades observadas en los estudios de dosis repetidas son aquellas cuya ocurrencia se encontraba prevista en el caso de exposición continua a esteroides adrenocorticales exógenos.

Potencial carcinogénico

La metilprednisolona no ha sido evaluada formalmente en estudios de carcinogenicidad en roedores. Se han obtenido resultados variables con otros glucocorticoides probados en cuanto a la carcinogenicidad en ratones y ratas. Sin embargo, los datos publicados indican que varios glucocorticoides relacionados, incluyendo budesónida, prednisolona, acetónido de triamcinolona pueden aumentar la incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares tras la administración oral en el agua potable a ratas macho.

Estos efectos tumorigénicos ocurren a dosis que son menores que la dosis clínica típica en una base de mg/m²

Potencial mutagénico

La metilprednisolona no ha sido formalmente evaluada para genotoxicidad. Sin embargo, el sulfonato de metilprednisolona, el cual es estructuralmente similar a la metilprednisolona no fue mutagénico con o sin activación metabólica en cepas de *Salmonella typhimurium* en 250 a 2000 µg/placa, o en un ensayo de mutación génica de células de mamífero usando células de ovario de hámster chino en 2000 a 10,000 µg/mL. El sulfonato de metilprednisolona no indujo la síntesis de ADN no programada en hepatocitos primarios de rata en 5 a 1000 µg/mL. Por otra parte, una revisión de los datos publicados indica que el farnesilato de prednisolona (PNF), que es estructuralmente similar a la metilprednisolona, tampoco fue mutagénico con o sin activación metabólica en cepas de *Salmonella typhimurium* y en cepas de *Escherichia coli* en 312 a 5000 µg/placa. En una línea celular de fibroblastos de hámster chino, PNF produjo un ligero aumento en la incidencia de aberraciones cromosómicas estructurales con activación metabólica en la concentración más alta probada 1500 µg/mL.

Toxicidad reproductiva

Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se los administró a las ratas. Se administraron dosis de corticosterona de 0, 10 y 25 mg/kg/día a ratas macho, administrada por vía subcutánea una vez al día durante 6 semanas, posteriormente se aparearon con hembras no tratadas. La dosis más alta se redujo a 20 mg/kg/día después del día 15. Se observó una disminución en los tapones copulatorios, que pudo haber sido secundaria a la disminución de peso de los órganos accesorios. El número de implantaciones y fetos vivos se redujeron.

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

Fertilidad

Los corticosteroides han mostrado afectar la fertilidad en estudios con animales. (Ver sección Precauciones en relación con carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Debido a posibles incompatibilidades físicas, acetato de metilprednisolona suspensión acuosa estéril no debe diluirse ni mezclarse con otras soluciones. Las suspensiones parenterales deben inspeccionarse para detectar partículas extrañas y decoloración previa a la administración siempre que la suspensión y el envase lo permitan.

Administración para Efecto Local

La terapia con acetato de metilprednisolona no elimina la necesidad de las medidas convencionales usualmente empleadas. Aunque este método de tratamiento disminuye los síntomas, no es en ningún sentido una cura y la hormona no tiene efecto sobre la causa de la inflamación.

1. Artritis reumatoide y Osteoartritis. La dosis para la administración intraarticular depende del tamaño de la articulación y varía con la severidad del trastorno en el paciente individual. En casos crónicos, las inyecciones se pueden repetir en intervalos que van de una a cinco o más semanas dependiendo del grado de alivio obtenido de la inyección inicial.

Las dosis en la siguiente tabla se dan como una guía general:

Tabla 3. Guía general de administración de dosis

| Tamaño de la Articulación | Ejemplos | Rango de Dosis |
|---------------------------|---------------------------------|----------------|
| Grande | Rodillas Tobillos Hombros | 20 – 80 mg |

| | | |
|---------|--|------------|
| Media | Codos Muñecas | 10 – 40 mg |
| Pequeña | Metacarpofalángica Interfalángica Esternoclavicular Acromioclavicular | 4 – 10 mg |

Procedimiento: Se recomienda que se revise la anatomía de la articulación involucrada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener el efecto antiinflamatorio completo, es importante que la inyección se haga en el espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril que para una punción raquídea, se inserta rápidamente una aguja de calibre 20 a 24 (en una jeringa seca) en la cavidad sinovial. La infiltración con procaína es a elección. La aspiración de solamente unas cuantas gotas del fluido de la articulación comprueba que la aguja ha penetrado al espacio de la articulación. El sitio de inyección para cada articulación se determina por la localización donde la cavidad sinovial sea más superficial y más libre de grandes vasos y nervios. Con la aguja en su lugar, se retira la aguja de aspiración y se reemplaza por una segunda jeringa que contenga la cantidad deseada de acetato de metilprednisolona. Entonces el émbolo se jala ligeramente hacia fuera para aspirar líquido sinovial y asegurarse que la aguja está todavía en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente un poco de tiempo para ayudar a mezclar el fluido sinovial y la suspensión. El sitio se cubre con una gasa pequeña estéril.

Los sitios adecuados para las inyecciones intraarticulares son la rodilla, el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro, las articulaciones falángicas y de la cadera. Debido a que en ocasiones se tiene dificultad de introducirse en las articulaciones de la cadera, se debe tener precaución de evitar los grandes vasos sanguíneos de esa área. Las articulaciones que no son adecuadas para la inyección son aquellas anatómicamente inaccesibles, tales como las articulaciones espinales y aquellas como las articulaciones sacroilíacas que no cuentan con espacio sinovial. La falla del tratamiento es más frecuentemente el resultado de la falla en la introducción en el espacio de la articulación. Existe muy poco o nulo beneficio de la inyección en el tejido alrededor de la articulación. En caso de fallas durante la inyección en el espacio sinovial, lo que se determina mediante la aspiración del fluido, las inyecciones repetidas son generalmente en vano.

La terapia local no altera el proceso de la enfermedad primaria y siempre que sea posible, se debe usar una terapia integral, incluyendo fisioterapia y corrección ortopédica.

Después de la terapia intraarticular con corticosteroides, se debe tener cuidado de evitar el uso excesivo de las articulaciones en las que se haya obtenido alivio sintomático. La negligencia al respecto puede provocar incremento en el deterioro de la articulación, que será mucho mayor que el efecto benéfico del esteroide.

Las articulaciones no estables no se deben inyectar. La inyección intraarticular repetida puede dar como resultado en algunos casos la inestabilidad de la articulación. Se sugiere un seguimiento radiográfico en casos especiales para detectar el deterioro.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de acetato de metilprednisolona, se debe leer cuidadosamente el instructivo del anestésico y se deben seguir todas las precauciones.

2. Bursitis. El área alrededor del sitio de la inyección se prepara de manera estéril y en círculo en el sitio, aplicando una solución al 1 por ciento de clorhidrato de procaína. Se coloca una aguja de calibre 20 a 24 a una jeringa seca, se inserta en la bolsa y se aspira el fluido. Se deja la aguja en su lugar y se cambia la jeringa de aspiración por una pequeña jeringa que contenga la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica una gasa pequeña.

3. Misceláneo: Ganglios, Tendones, Epicondilitis. En el tratamiento de trastornos tales como tendinitis o tenosinovitis, se debe tener cuidado, después de la aplicación de un antiséptico adecuado sobre la capa de piel, para inyectar la suspensión en la vaina del tendón en vez de la sustancia del tendón. El tendón se puede palpar fácilmente cuando se pone en tensión. Durante el tratamiento de trastornos tales como la epicondilitis, el área de mayor dolor con la palpación debe señalarse cuidadosamente e infiltrar la suspensión en el área. Para los ganglios de las vainas del tendón, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, una sola inyección causa una disminución marcada en el tamaño del quiste tumoral y puede efectuar su desaparición.

La dosis en el tratamiento de varios trastornos de las estructuras de tendones y bolsas detalladas anteriormente varían con el trastorno que está siendo tratado y los rangos van de 4 a 30 mg. En trastornos recurrentes o crónicos, puede ser necesario las inyecciones repetidas.

En cada inyección se deben seguir las precauciones estériles normales.

4. Inyecciones para Efectos Locales en Afecciones Dermatológicas. Después de que se ha limpiado con un antiséptico adecuado tal como alcohol al 70%, se inyectan 20 a 60 mg en la lesión. Puede ser necesario distribuir las dosis variando de 20 a 40 mg en inyecciones locales repetidas en el caso de lesiones grandes. Se debe tener cuidado de evitar que se inyecte material suficiente para provocar un blanqueamiento ya que esto puede ser seguido de un pequeño esfacelo. Normalmente se utilizan de una a cuatro inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión que está siendo tratada y la duración de la mejora producida por la inyección inicial.

Administración para Efectos Sistémicos

La dosificación intramuscular variará con el trastorno a ser tratado. Cuando se desea un efecto prolongado, la dosis semanal se puede calcular multiplicando la dosis oral diaria por 7 y se aplica como una sola inyección intramuscular.

La dosificación debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente. Para infantes y niños, la dosis recomendada deberá ser reducida, pero la dosificación debe determinarse por la severidad del trastorno más que por la adherencia estricta a la proporción indicada por edad o peso corporal.

La terapia hormonal es adjunta y no un reemplazo a la terapia convencional. La dosificación debe disminuirse o discontinuarse gradualmente cuando el medicamento se haya administrado por más de algunos días. La severidad, el pronóstico y la duración esperada de la enfermedad y la reacción del paciente al medicamento son los factores primarios para determinar la dosificación. Si un período de remisión espontánea ocurre en un trastorno crónico, el tratamiento se debe discontinuar. Los estudios de laboratorio de rutina, tal como el análisis de orina, azúcar en sangre después de dos horas de comida, determinación de la presión arterial sistémica y peso corporal y una radiografía de tórax se deben realizar a intervalos regulares durante la terapia prolongada. Es deseable realizar una radiografía del sistema gastrointestinal superior en pacientes con historial de úlceras o una dispepsia significativa.

En pacientes con síndrome adrenogenital, una sola inyección intramuscular de 40 mg cada dos horas puede ser adecuada. Para el mantenimiento de pacientes con artritis reumatoide, la dosis intramuscular semanal variará de 40 a 120 mg. La dosificación normal para pacientes con lesiones dermatológicas beneficiados por la terapia con corticosteroides sistémicos es de 40 a 120 mg de acetato de metilprednisolona administrada intramuscularmente a intervalos semanales por una a cuatro semanas. En dermatitis severa aguda debido a hiedra venenosa, el alivio se puede obtener de 8 a 12 horas después de la administración intramuscular de una sola dosis de 80 a 120 mg. En dermatitis por contacto crónica, las inyecciones repetidas a intervalos de 5 a 10 días pueden resultar necesarias. En dermatitis seborreica, una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuada para controlar el trastorno.

Después de la administración intramuscular de 80 a 120 mg a pacientes asmáticos, el alivio se produce de 6 a 48 horas y persiste por varios días a dos semanas.

Si los signos de estrés están asociados con el trastorno a ser tratado, la dosificación de la suspensión debe incrementarse. Si se requiere un efecto hormonal rápido de máxima intensidad, está indicada la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona altamente soluble.

Administración Intrarrectal

Se ha demostrado que el acetato de metilprednisolona en dosis de 40 a 120 mg administrados como enemas de retención o por goteo continuo de tres a siete veces por semana durante periodos de dos o más semanas, es un complemento útil para el tratamiento de algunos pacientes con colitis ulcerativa. Muchos pacientes se pueden controlar con 40 mg de acetato de metilprednisolona administrados en 30 a 300 mL de agua, dependiendo del grado de afectación de la mucosa colónica inflamada. Por supuesto, se deben aplicar otras medidas terapéuticas adecuadas.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No hay evidencia clínica de un síndrome agudo de sobredosificación con Acetato de Metilprednisolona.

Los reportes de toxicidad aguda y/o muerte como consecuencia de la sobredosificación de corticosteroides son de muy poca frecuencia. En el caso de sobredosificación, no se dispone de un antídoto específico; el tratamiento es de apoyo y sintomático. La metilprednisolona es dializable.

15. PRESENTACIONES

Caja con 1 frasco ampula con 1 mL.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo o lactancia.

Consérvese la caja bien cerrada.

Agítese antes de usarse.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com y a la línea Pfizer 800 401 2002

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México-Toluca,

Zona Industrial, C.P. 50140

Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 55041 SSA

| <i>Para control Interno de Pfizer</i> | |
|---|--|
| Elaboró: | Ariadna Herrera Díaz |
| Fecha de elaboración: | 11-Sep-2023 |
| PCO que revisó: | Juliana Angulo |
| Fecha de revisión: | 3-Oct-2023 |
| Médico que revisó: | Norma Edith torres |
| Fecha de revisión: | 29/09/23 |
| Referencia: | CDSv18.0 (20Jul2023) |
| Motivo y descripción del cambio: | 9. Reacciones secundarias y adversas, 13. Dosis y vías de administración, 17. Leyendas de protección |

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Depo-medrol®
Acetato de Metilprednisolona
Suspensión
40 mg/mL
Inyectable
o enema

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Depo-Medrol®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Acetato de metilprednisolona.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión

Cada frasco ampula contiene:

| | |
|------------------------------|-------|
| Acetato de metilprednisolona | 40 mg |
| Vehículo c.s. | 1 mL |

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

A. PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR

1. Enfermedades Endócrinas

Insuficiencia corticoadrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona es el medicamento de elección; también se pueden usar los análogos sintéticos en conjunto con los mineralocorticoides en donde aplique; durante la infancia, los complementos mineralocorticoides son de particular importancia).

Insuficiencia adrenocortical aguda (la hidrocortisona o la cortisona son los medicamentos de elección, los complementos mineralocorticoides pueden ser necesarios, particularmente cuando se utilizan los análogos sintéticos). Hiperplasia adrenal congénita, Hipercalcemia asociada con cáncer, Tiroiditis no supurativa.

2. Enfermedades Reumáticas

Como terapia adjunta de administración de corto plazo (para ayudar a que el paciente supere un episodio agudo o alguna exacerbación) en: Osteoartritis postraumática, Epicondilitis, Sinovitis de osteoartritis, Tenosinovitis aguda no específica, Artritis reumatoide, incluyendo Artritis reumatoide juvenil, (algunos casos pueden requerir una terapia de mantenimiento de dosis baja), Artritis psoriásica, Artritis gotosa aguda, Espondilitis anquilosante, Bursitis aguda o subaguda.

3. Enfermedades de Colágeno

Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos selectos de: Lupus eritematoso sistémico, Dermatomiositis sistémica (polimiositis), Carditis reumática aguda.

4. Enfermedades dermatológicas

Pénfigo, Dermatitis herpetiforme bullosa, Eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson), Dermatitis seborreica severa, Psoriasis severa, Dermatitis exfoliativa, Micosis fungoides.

5. Estados de Alergia

Control de trastornos alérgicos severos o incapacitantes resistentes a estudios adecuados de tratamiento convencional en: Asma bronquial, Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, Dermatitis de contacto, Dermatitis atópica, Reacciones alérgicas secundarias a transfusiones, Edema laríngeo agudo no infeccioso (la epinefrina es el medicamento de primera opción).

6. Enfermedades Oftálmicas

Alergias severas, agudas y crónicas y los procesos inflamatorios que afecten los ojos, tales como: Herpes zóster oftálmico, Reacciones de hipersensibilidad al medicamento, Iritis, Iridociclitis, Coriorretinitis, Conjuntivitis alérgica, Uveítis posterior difusa, Úlcera marginal corneal alérgica, Neuritis óptica, Queratitis.

7. Enfermedades Gastrointestinales

Ayudar a que el paciente supere un período crítico de la enfermedad en: Colitis ulcerativa (terapia sistémica), Enteritis local (terapia sistémica).

8. Enfermedades Respiratorias

Tuberculosis pulmonar: Fulminante o diseminada cuando se usa concurrentemente con la quimioterapia antituberculosa apropiada, Sarcoidosis sintomática, Beriliosis, Síndrome de Loëffler que no se pueda manejar por otros medios, Neumonitis por aspiración.

9. Enfermedades Hematológicas

Anemia hemolítica adquirida (autoinmune), Eritroblastopenia (anemia eritrocítica), Trombocitopenia secundaria en adultos, Anemia hipoplásica (eritroidea) congénita.

10. Enfermedades Neoplásicas

Para el manejo paliativo de: Leucemia y linfomas, Leucemia aguda en infantes.

11. Estado Edematoso

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

12. Misceláneos

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se utiliza concurrentemente con la quimioterapia antituberculosa adecuada.

Triquinosis con complicaciones neurológicas o del miocardio.

B. PARA ADMINISTRACIÓN INTRASINOVIAL O EN TEJIDO BLANDO (incluyendo al periarticular y el intrabursal) (ver sección precauciones generales)

Acetato de Metilprednisolona está indicado como terapia adjunta para la administración a corto plazo (para ayudar al paciente a salir de un episodio agudo o una exacerbación) en:

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

C. PARA LA ADMINISTRACIÓN DENTRO DE LESIONES

Acetato de Metilprednisolona está indicado para el uso dentro de lesiones en los siguientes trastornos:

Queloides, Lesiones inflamatorias hipertróficas, localizadas, infiltradas de:

| | |
|--|---------------------------------|
| Liquen plano, placas psoriásicas | Lupus eritematoso discoide |
| Granuloma anular | Necrobiosis lipoídica diabética |
| Liquen simple crónico (neurodermatitis) | Alopecia areata |

Acetato de Metilprednisolona también es útil en tumores císticos o una aponeurosis o un tendón (ganglios).

D. PARA ADMINISTRACIÓN INTRARRECTAL

Colitis ulcerativa.

5. CONTRAINDICACIONES

La metilprednisolona se encuentra contraindicada:

- En pacientes que tienen infecciones micóticas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- Para su uso a través de la vía de administración intratecal.
- Para su uso a través de la vía de administración epidural.
- Para su uso a través de la vía de administración intravenosa.

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

6. PRECAUCIONES GENERALES

La formulación con MGPC (cloruro de miristil-gamma-picolinio).

Este producto no es adecuado para uso multidosis. Después de la administración de la dosis requerida, cualquier suspensión remanente debe desecharse.

El uso multidosis de acetato de metilprednisolona de un solo frasco ampola requiere del cuidado especial para evitar su contaminación. Aunque inicialmente es estéril, el uso multidosis de los frascos ampola puede producir contaminación a menos que se sigan prácticas asépticas estrictas. Se requiere de cuidados especiales, tales como el uso de jeringas y agujas desechables estériles.

Si bien los cristales de los esteroides adrenales en la dermis suprimen la reacción inflamatoria, su presencia puede provocar la desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia fundamental del tejido conectivo. Los cambios de la dermis y/o subdermis, que se producen de modo infrecuente, pueden formar depresiones en la piel en el sitio de inyección. El grado al cual se presenta la reacción puede variar con la cantidad del esteroide adrenal inyectado. Generalmente, la regeneración se completa a los pocos meses o después de que todos los cristales de los esteroides adrenales se hayan absorbido.

Para minimizar la incidencia de la atrofia dérmica y subdérmica, se debe tener cuidado de no exceder la dosis recomendada en inyecciones. Siempre que sea posible, deben aplicarse varias inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica de la inyección intrasinovial e intramuscular debe incluir las precauciones necesarias contra la inyección o el derrame hacia la dermis. Se debe evitar la inyección dentro del músculo deltoides debido a la alta incidencia de la atrofia subcutánea.

Acetato de metilprednisolona no se debe administrar por otra vía que no sea la indicada en la sección Indicaciones terapéuticas. Es crítico que durante la administración de acetato de metilprednisolona se usen técnicas adecuadas y que se tenga cuidado para asegurar la colocación correcta del medicamento.

Se han reportado eventos médicos serios asociados con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección: Reacciones secundarias y adversas). Se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y precauciones generales

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

El examen adecuado de la presencia de cualquier fluido de articulación es necesario para excluir el proceso séptico.

Un incremento marcado de dolor acompañado por hinchazón local, seguido de restricción del movimiento de la articulación, fiebre y malestar son indicaciones de artritis séptica. Si se presenta esta complicación y el diagnóstico de septicemia se confirma, se debe iniciar la terapia antimicrobiana adecuada.

Se debe evitar la inyección local de un esteroide en una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no se deben inyectar en las articulaciones inestables.

La técnica estéril es necesaria para prevenir infecciones o contaminación.

Se debe reconocer la menor velocidad de absorción por administración intramuscular.

Efectos inmunosupresores/aumento de la susceptibilidad a infecciones

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones, enmascarar algunas señales de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber una menor resistencia e incapacidad de localizar las infecciones cuando se estén usando corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno incluyendo virus, bacterias, hongos, organismos protozoarios o helmínticos en cualquier sitio del cuerpo puede estar asociado al uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, la inmunidad humoral, o la función neutrófila. Estas infecciones pueden ser leves, pero también pueden ser severas y en ocasiones fatales. Al incrementar la dosis de los corticosteroides, aumenta la frecuencia de presencia de complicaciones infecciosas.

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

Las personas que toman fármacos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que los sujetos sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener una consecuencia más grave o incluso fatal en niños o adultos no inmunes a los cuales se les administra corticosteroides.

La administración de vacunas vivas, o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las vacunas muertas o inactivadas pueden administrarse a pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede ser disminuida. Los procedimientos de inmunización indicados pueden acometerse en pacientes que reciban dosis de corticosteroides no inmunosupresoras.

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en donde los corticosteroides se usan para el manejo de la enfermedad en conjunto con el régimen antituberculoso adecuado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, se requiere de una observación cercana ya que se puede presentar la reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada de corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado que el sarcoma de Kaposi se presenta en pacientes que están recibiendo la terapia con corticosteroides. La discontinuación de los corticosteroides puede dar como resultado una remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico ha sido controversial, en los primeros estudios se informaron efectos tanto beneficiosos como perjudiciales. Más recientemente, se ha sugerido que los corticosteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico establecido que exhiben insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su uso rutinario en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corta duración a altas dosis de corticosteroides no apoya su uso. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que los tratamientos más largos (5-11 días) de dosis bajas de corticosteroides podrían reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependientes de vasopresores.

Efectos en el sistema inmunitario

Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a que en raras ocasiones se han presentado reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides, se deben tomar las medidas de precaución apropiadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene un historial de alergias a cualquier medicamento.

Efectos endócrinos

En pacientes en terapia de corticosteroides sujetos a cualquier tensión inusual, se indica el aumento de las dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante períodos prolongados pueden generar supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical varían entre pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración de la terapia glucocorticoidea. Este efecto puede minimizarse a través del uso de una terapia en días alternos.

Asimismo, podría tener lugar una insuficiencia adrenal aguda con desenlace fatal si se retiran los glucocorticoides en forma abrupta. Por lo tanto, se podría minimizar la insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses luego de la discontinuación de la terapia. En consecuencia, bajo cualquier situación estresante que tenga lugar durante ese período, se debería restituir la terapia hormonal.

También puede ocurrir un “síndrome de abstinencia” de esteroides aparentemente sin relación con la insuficiencia adrenocortical, luego de una discontinuación abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas, tales como, anorexia, náusea, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración del glucocorticoide más que a los bajos niveles de corticosteroide.

Ya que los glucocorticoides pueden generar o agravar el síndrome de Cushing, se debería evitar su administración en pacientes con la enfermedad de Cushing.

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

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, que incluyen la metilprednisolona, pueden incrementar el nivel de glucosa en sangre, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a aquellas personas en terapia con corticosteroides a largo plazo a diabetes mellitus.

Efectos psiquiátricos

Daños psíquicos pueden aparecer cuando se usan corticosteroides, variando desde euforia, insomnio, cambios abruptos de humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones francamente psicóticas. También, la existencia de inestabilidad emocional o tendencias psicóticas se pueden agravar con los corticosteroides.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente severas con los esteroides sistémicos. Por lo general, los síntomas emergen en unos pocos días o semanas luego de haber iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones remiten luego de reducir o discontinuar la dosis, aunque algún tratamiento específico puede ser necesario.

Se han reportado efectos psicológicos luego de la discontinuación de los corticosteroides; se desconoce su frecuencia. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores la búsqueda de atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha depresión o pensamientos suicidas. Se debe alertar a los pacientes/cuidadores sobre los posibles trastornos psiquiátricos que podrían ocurrir ya sea durante o luego de la modificación/retiro de las dosis de esteroides sistémicos.

Efectos en el sistema nervioso

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

Se deberían usar corticosteroides con cuidado en pacientes con miastenia grave (también refiérase al enunciado sobre miopatías en la sección Efectos musculoesqueléticos).

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

Efectos oculares

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmia o aumento de la presión intraocular, que podría generar glaucoma con el posible daño del nervio óptico y puede aumentar el establecimiento de infecciones secundarias oculares debido a hongos o virus.

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

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

Efectos cardíacos

Los efectos adversos de los glucocorticoides en el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados que ya presenten factores de riesgo cardiovascular, si se usan dosis altas y terapias prolongadas. Del mismo modo, los corticosteroides deberían usarse cuidadosamente en tales pacientes y se deberá prestar atención a la modificación del riesgo y realizar un monitoreo cardíaco adicional, si fuese necesario.

Los corticosteroides sistémicos deberían usarse con precaución y solo si fuese estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares

Se ha informado la incidencia de trombosis, incluido el tromboembolismo venoso, con corticosteroides. Como resultado de esto, los corticosteroides deben administrarse con precaución en pacientes que padezcan trastornos tromboembólicos o que puedan tener predisposición a padecerlos.

Los corticosteroides deberían usarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe un convenio universal sobre si los corticosteroides por sí solos son responsables de úlceras pépticas descubiertas durante la terapia; sin embargo, la terapia con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de la úlcera péptica de forma tal que la perforación o hemorragia puedan ocurrir sin dolor significativo. El tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar la peritonitis y otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales tales como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINEs, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides se deben usar con precaución en colitis ulcerativa no específica, si existe la probabilidad inminente de perforación, absceso u otra infección piogénica. También se debe tener cuidado cuando se usan esteroides como terapia directa o adjunta en diverticulitis, anastomosis intestinales frescos y úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares

Se han notificado trastornos hepatobiliares los cuales pueden ser reversibles tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, se requiere de una supervisión adecuada.

Efectos musculoesqueléticos

Se ha reportado una miopatía aguda con el uso de altas dosis de corticosteroides, con más frecuencia en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (p. ej., miastenia grave) o en pacientes que reciben una terapia concomitante con anticolinérgicos, como por ejemplo, fármacos para el bloqueo neuromuscular (p. ej., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios y puede generar cuadriparesia. Puede tener lugar el incremento de la creatina quinasa. La mejora clínica o recuperación luego de la discontinuación de los corticosteroides puede llevar semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero reconocido con poca frecuencia en relación con un uso a largo plazo de dosis altas de glucocorticoide.

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 la esclerodermia con los corticosteroides, incluida la metilprednisolona.

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

Investigaciones

Dosis promedio y altas de hidrocortisona o cortisona pueden generar el incremento de la presión arterial, retención de sales y líquidos y un aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis altas. Es probable que se necesite restringir la ingesta de sal y utilizar suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Lesión, Envenenamiento y Complicaciones de Procedimientos

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y por ende no deben ser usados, para tratar lesiones traumáticas cerebrales. Un estudio multicéntrico reveló una mayor mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con los que recibieron el placebo. No se ha establecido una asociación causal con el tratamiento con 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 la decisión del riesgo/beneficio en cada caso particular respecto a la dosis y duración del tratamiento, así como la elección de una terapia diaria o intermitente.

La aspirina y los agentes antiinflamatorios no esteroideos deberán usarse con cuidado en conjunto con los corticosteroides.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, lo cual puede ser fatal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con sospecha de feocromocitoma o en quienes se haya identificado después de una adecuada evaluación riesgo/beneficio.

En la experiencia posterior a la comercialización, 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 apropiadas.

Uso en niños

Se deberá supervisar cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los infantes y niños bajo terapia corticosteroide prolongada. Se puede suprimir el crecimiento en niños que reciban la terapia glucocorticoide a largo plazo de dosis dividida diaria. El uso de dicho régimen debe restringirse a las indicaciones más serias.

Los infantes y los niños bajo terapia corticosteroide prolongada se encuentran en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Altas dosis de corticosteroides pueden generar pancreatitis en niños.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Algunos estudios en animales han mostrado que los corticosteroides, cuando se le administra a la madre, pueden causar malformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides aparentemente no causan anomalías congénitas cuando se administra a mujeres embarazadas. Debido a que no se han realizado estudios reproductivos adecuados en humanos con acetato de metilprednisolona, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo para la madre y el feto.

Los corticosteroides cruzan la placenta. Un estudio retrospectivo demostró un aumento en la incidencia de bajo peso al nacer en bebés nacidos de madres tratadas con corticosteroides. En los seres humanos, el riesgo de presentar bajo peso al nacer parece estar relacionado a la dosis y éste puede disminuir con la administración de una dosis más baja de corticosteroides.

Los bebés nacidos de mujeres tratadas con dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben observarse y evaluarse cuidadosamente para detectar signos de insuficiencia adrenal, aunque la insuficiencia adrenal neonatal parece ser rara en infantes expuestos intrauterinamente a los corticosteroides.

Se han detectado cataratas en infantes nacidos de madres tratadas con corticosteroides a largo plazo durante el embarazo.

No existen efectos conocidos de corticosteroides sobre el trabajo de parto y el nacimiento.

Lactancia

Los corticosteroides son excretados en la leche materna.

Los corticosteroides distribuidos en la leche materna pueden suprimir el crecimiento e interferir con la producción de glucocorticoide endógeno en bebés lactantes. Este producto debe utilizarse durante la lactancia sólo después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo para la madre y el niño.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con las siguientes vías de administración contraindicadas: Intratecal/epidural: Aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción vesical, dolor de cabeza, meningitis, paraparesis/paraplejia, convulsiones, alteraciones sensoriales.

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

| Clasificación de órganos y sistemas | Reacciones Adversas |
|--|---|
| <i>Infecciones e infestaciones</i> | Infección oportunista, Infección, Peritonitis [#] , Infección del sitio de la inyección |
| <i>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</i> | Leucocitosis |
| <i>Trastornos del sistema inmunitario</i> | Hipersensibilidad al fármaco, Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide |
| <i>Trastornos endócrinos</i> | Síndrome de Cushing, Supresión del eje suprarrenal pituitario hipotalámico, Síndrome de abstinencia de esteroides |

| | |
|--|--|
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Acidosis metabólica, Retención de sodio, Retención de líquidos, Alcalosis hipopotasémica, Dislipidemia, Intolerancia a la glucosa, Aumento de los requerimientos de insulina (o agentes hipoglucémicos orales en diabéticos), Lipomatosis, Aumento del apetito (que puede generar aumento de peso) |
| Trastornos psiquiátricos | Trastorno afectivo (que incluye Depresión, Euforia, Labilidad afectiva, Dependencia farmacológica, Tendencias suicidas), Trastorno psicótico (que incluye Manía, Delirio, Alucinaciones, Esquizofrenia), Trastornos mentales, Cambio de personalidad, Estado de confusión, Ansiedad, Cambios abruptos de humor, Comportamiento anormal, Insomnio, Irritabilidad |
| Trastornos del sistema nervioso | Lipomatosis epidural, Aumento de la presión intracraneal (con Papiledema [Hipertensión intracraneal benigna]), Convulsiones, Amnesia, Trastorno cognitivo, Mareos, Dolores de cabeza |
| Trastornos oculares | Coriorretinopatía, Ceguera†, Cataratas, Glaucoma, Exoftalmia |
| Trastornos del oído y vestibulares | Vértigo |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles) |
| Trastornos vasculares | Trombosis, Hipertensión, Hipotensión, Enrojecimiento |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Embolia pulmonar, Hipo |
| Trastornos gastrointestinales | Úlcera péptica (con posible perforación de la úlcera péptica o hemorragia de la úlcera péptica), Perforación intestinal, Hemorragia gástrica, Pancreatitis, Esofagitis ulcerativa, Esofagitis, Distensión abdominal, Dolor abdominal, Diarrea, Dispepsia, Náuseas |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Angioedema, Hirsutismo, Petequias, Equimosis, Atrofia de la piel, Eritema, Hiperhidrosis, Estrías en la piel, Erupción, Prurito, Urticaria, Acné, Hiperpigmentación dérmica, Hipopigmentación dérmica |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Debilidad muscular, Mialgia, Miopatía, Atrofia muscular, Osteoporosis, Osteonecrosis, Fractura patológica, Artropatía neuropática, Artralgia, Retardo del crecimiento, Agudización del dolor posterior a la inyección (después de inyecciones intraarticulares, periarticulares y de la vaina tendinosa)* |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductivo | Menstruación irregular |
| Trastornos generales y afecciones del sitio de administración | Absceso estéril, Alteración de la cicatrización, Edema periférico, Fatiga, Malestar, Reacción en el sitio de la inyección |
| Pruebas complementarias | Aumento de la presión intraocular, Reducción de la tolerancia a los carbohidratos, Reducción del nivel de potasio en sangre, Aumento del calcio en la orina, Aumento de la alanina aminotransferasa, Aumento de aspartato aminotransferasa, Aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de la urea en sangre, Supresión de reacciones a pruebas dérmicas* |
| Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimiento | Fractura de compresión espinal, Ruptura de tendón |

† Casos raros de ceguera asociada a tratamiento intralesional en el rostro y la cabeza

* No es un término preferido de MedDRA

#Peritonitis puede ser el principal signo o síntoma de un trastorno gastrointestinal como perforación, obstrucción o pancreatitis (ver sección Precauciones generales).

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La metilprednisolona es un sustrato de la enzima del citocromo P450 (CYP) y se metaboliza principalmente a través de la enzima CYP3A. CYP3A4 es la enzima dominante de la subfamilia CYP más abundante en el hígado de los humanos adultos. Cataliza la 6β-hidroxilación de esteroides, el paso metabólico esencial de la Fase I para los corticosteroides endógenos y sintéticos. Muchos otros compuestos son también sustratos de CYP3A4, algunos de los cuales (así como otros fármacos) han demostrado alterar el metabolismo del glucocorticoide por inducción (aumento) o inhibición de la enzima CYP3A4 (Tabla 2).

INHIBIDORES DE CYP3A4 – Los fármacos que inhiben la actividad del CYP3A4, por lo general reducen la eliminación hepática y aumentan la concentración plasmática de los medicamentos del sustrato CYP3A4, como por ejemplo, la metilprednisolona. En la presencia de un inhibidor del CYP3A4, es

probable que se deba titular la dosis de metilprednisolona para evitar la toxicidad de los esteroides (Tabla 2).

INDUCTORES DE CYP3A4 – Los fármacos que inducen la actividad del CYP3A4 por lo general aumentan la eliminación hepática y reducen la concentración plasmática de los medicamentos que son sustratos del CYP3A4. La coadministración podría requerir un aumento de la dosis de metilprednisolona para lograr el resultado deseado (Tabla 2).

SUSTRATOS DE CYP3A4 – En la presencia de otro sustrato del CYP3A4, la eliminación hepática de metilprednisolona puede verse afectada, con los ajustes necesarios a la dosis correspondiente. Es posible que los eventos adversos asociados al uso de cualquier fármaco por sí solo tengan una mayor tendencia a ocurrir con la coadministración (Tabla 2).

EFFECTOS NO MEDIADOS POR EL CYP3A4 – Otras interacciones y efectos que tienen lugar con la metilprednisolona se describen en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2. Interacciones importantes con fármacos o sustancias/efectos con metilprednisolona

| Clase o tipo de fármaco - FÁRMACO O SUSTANCIA | Interacción o efecto |
|--|---|
| Antibacteriano - ISONIAZIDA | INHIBIDOR DE CYP3A4. Además, existe un efecto potencial de la metilprednisolona que aumenta la tasa de acetilación y la eliminación de la isoniazida. |
| Antibiótico, Antituberculoso - RIFAMPICINA | INDUCTOR DEL CYP3A4 |
| Anticoagulantes (orales) | El efecto de la metilprednisolona en los anticoagulantes orales es variable. Existen reportes de efectos mejorados, así como también disminuidos de los anticoagulantes administrados en forma concurrente con los corticosteroides. Por lo tanto, se deben supervisar los índices de coagulación para mantener los efectos anticoagulantes deseados. |
| Anticonvulsivos - CARBAMAZEPINA | INDUCTOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |
| Anticonvulsivos - FENOBARBITAL - FENITOÍNA | INDUCTORES DEL CYP3A4 |
| Anticolinérgicos - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES | Los corticosteroides pueden influir en el efecto de los anticolinérgicos. 1) Se ha reportado una miopatía aguda en el uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y anticolinérgicos, tales como fármacos para el bloqueo neuromuscular. (Consulte Precauciones generales, Musculoesqueléticos, para información adicional). 2) El antagonismo de los efectos del bloqueo neuromuscular del pancuronio y vecuronio se ha informado en pacientes que toman corticosteroides. Esta interacción puede esperarse con todos los bloqueadores neuromusculares competitivos. |
| Anticolinesterásicos | Los esteroides pueden reducir los efectos de anticolinesterásicos en la miastenia gravis. |
| Antidiabéticos | Ya que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre, se podría necesitar ajustes de la dosis de los agentes antidiabéticos. |
| Antieméticos - APREPITANT - FOSAPREPITANT | INHIBIDORES DEL CYP3A4 (Y SUSTRATOS) |
| Antimicóticos - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |

| Clase o tipo de fármaco - FÁRMACO O SUSTANCIA | Interacción o efecto |
|--|--|
| Antivirales - INHIBIDORES DE LA PROTEASA HIV | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATOS) 3) Los inhibidores de la proteasa, como por ejemplo, indinavir y ritonavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides. 4) Los corticosteroides pueden inducir el metabolismo de los inhibidores de la proteasa del VIH dando lugar a concentraciones plasmáticas reducidas |
| Inhibidor de aromatasa - AMINOGLUTETIMIDA | La supresión adrenal inducida por aminoglutetimida puede exacerbar los cambios endócrinos causados por el tratamiento prolongado con glucocorticoides. |
| Bloqueador del canal 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) La inhibición mutua del metabolismo que tiene lugar con el uso concurrente de la ciclosporina y la metilprednisolona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos fármacos. Por lo tanto, es posible que sean más probables los eventos adversos asociados al uso de cualquiera de los fármacos por sí solos en el caso de la coadministración. 2) Se han reportado convulsiones con el uso concurrente de la metilprednisolona y la ciclosporina. |
| Inmunosupresores - CICLOFOSFAMIDA - TACROLIMUS | SUSTRATO DEL CYP3A4 |
| Antibacteriano Macrólido - CLARITROMICINA - ERITROMICINA | INHIBIDOR DEL CYP3A4 (Y SUSTRATO) |
| Antibacteriano Macrólido - TROLEANDOMICINA | INHIBIDOR DEL CYP3A4 |
| AINEs (fármacos antiinflamatorios no esteroideos) - ASPIRINA en altas dosis (ácido acetilsalicílico) | 2) Puede haber una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal y ulceración cuando se administran corticosteroides con AINEs. 2) La metilprednisolona puede aumentar la eliminación de aspirina en altas dosis, lo que puede conducir a la disminución de los niveles séricos de salicilato. La interrupción del tratamiento con metilprednisolona puede llevar a niveles séricos de salicilato elevados, lo que podría conducir a un mayor riesgo de toxicidad por salicilato. |
| Agentes reductores del potasio | Cuando los corticosteroides se administran en forma concomitante con agentes reductores del potasio (es decir, diuréticos), se deberá observar a los pacientes con detenimiento en el caso del desarrollo de hipopotasemia. Existe también un aumento del riesgo de la hipocalcemia con el uso concurrente de corticosteroides con amfotericina B, xanteno o agonistas beta-2. |

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON LOS EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad en dosis repetidas, no se identificaron peligros no previstos. Las toxicidades observadas en los estudios de dosis repetidas son aquellas cuya ocurrencia se encontraba prevista en el caso de exposición continua a esteroides adrenocorticales exógenos.

Potencial carcinogénico

La metilprednisolona no ha sido evaluada formalmente en estudios de carcinogenicidad en roedores. Se han obtenido resultados variables con otros glucocorticoides probados en cuanto a la

carcinogenicidad en ratones y ratas. Sin embargo, los datos publicados indican que varios glucocorticoides relacionados, incluyendo budesónida, prednisolona, acetónido de triamcinolona pueden aumentar la incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares tras la administración oral en el agua potable a ratas macho.

Estos efectos tumorigénicos ocurren a dosis que son menores que la dosis clínica típica en una base de mg/m²

Potencial mutagénico

La metilprednisolona no ha sido formalmente evaluada para genotoxicidad. Sin embargo, el sulfonato de metilprednisolona, el cual es estructuralmente similar a la metilprednisolona no fue mutagénico con o sin activación metabólica en cepas de *Salmonella typhimurium* en 250 a 2000 µg/placa, o en un ensayo de mutación génica de células de mamífero usando células de ovario de hámster chino en 2000 a 10,000 µg/mL. El sulfonato de metilprednisolona no indujo la síntesis de ADN no programada en hepatocitos primarios de rata en 5 a 1000 µg/mL. Por otra parte, una revisión de los datos publicados indica que el farnesilato de prednisolona (PNF), que es estructuralmente similar a la metilprednisolona, tampoco fue mutagénico con o sin activación metabólica en cepas de *Salmonella typhimurium* y en cepas de *Escherichia coli* en 312 a 5000 µg/placa. En una línea celular de fibroblastos de hámster chino, PNF produjo un ligero aumento en la incidencia de aberraciones cromosómicas estructurales con activación metabólica en la concentración más alta probada 1500 µg/mL.

Toxicidad reproductiva

Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se los administró a las ratas. Se administraron dosis de corticosterona de 0, 10 y 25 mg/kg/día a ratas macho, administrada por vía subcutánea una vez al día durante 6 semanas, posteriormente se aparearon con hembras no tratadas. La dosis más alta se redujo a 20 mg/kg/día después del día 15. Se observó una disminución en los taponos copulatorios, que pudo haber sido secundaria a la disminución de peso de los órganos accesorios. El número de implantaciones y fetos vivos se redujeron.

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

Fertilidad

Los corticosteroides han mostrado afectar la fertilidad en estudios con animales. (Ver sección Precauciones en relación con carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Debido a posibles incompatibilidades físicas, acetato de metilprednisolona suspensión acuosa estéril no debe diluirse ni mezclarse con otras soluciones. Las suspensiones parenterales deben inspeccionarse para detectar partículas extrañas y decoloración previa a la administración siempre que la suspensión y el envase lo permitan.

Administración para Efecto Local

La terapia con acetato de metilprednisolona no elimina la necesidad de las medidas convencionales usualmente empleadas. Aunque este método de tratamiento disminuye los síntomas, no es en ningún sentido una cura y la hormona no tiene efecto sobre la causa de la inflamación.

1. Artritis reumatoide y Osteoartritis. La dosis para la administración intraarticular depende del tamaño de la articulación y varía con la severidad del trastorno en el paciente individual. En casos crónicos, las inyecciones se pueden repetir en intervalos que van de una a cinco o más semanas dependiendo del grado de alivio obtenido de la inyección inicial.

Las dosis en la siguiente tabla se dan como una guía general:

Tabla 3. Guía general de administración de dosis

| Tamaño de la Articulación | Ejemplos | Rango de Dosis |
|---------------------------|--|----------------|
| Grande | Rodillas Tobillos Hombros | 20 – 80 mg |
| Media | Codos Muñecas | 10 – 40 mg |
| Pequeña | Metacarpofalángica Interfalángica Esternoclavicular Acromioclavicular | 4 – 10 mg |

Procedimiento: Se recomienda que se revise la anatomía de la articulación involucrada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener el efecto antiinflamatorio completo, es importante que la inyección se haga en el espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril que para una punción raquídea, se inserta rápidamente una aguja de calibre 20 a 24 (en una jeringa seca) en la cavidad sinovial. La infiltración con procaína es a elección. La aspiración de solamente unas cuantas gotas del fluido de la articulación comprueba que la aguja ha penetrado al espacio de la articulación. El sitio de inyección para cada articulación se determina por la localización donde la cavidad sinovial sea más superficial y más libre de grandes vasos y nervios. Con la aguja en su lugar, se retira la aguja de aspiración y se reemplaza por una segunda jeringa que contenga la cantidad deseada de acetato de metilprednisolona. Entonces el émbolo se jala ligeramente hacia fuera para aspirar líquido sinovial y asegurarse que la aguja está todavía en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente un poco de tiempo para ayudar a mezclar el fluido sinovial y la suspensión. El sitio se cubre con una gasa pequeña estéril.

Los sitios adecuados para las inyecciones intraarticulares son la rodilla, el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro, las articulaciones falángicas y de la cadera. Debido a que en ocasiones se tiene dificultad de introducirse en las articulaciones de la cadera, se debe tener precaución de evitar los grandes vasos sanguíneos de esa área. Las articulaciones que no son adecuadas para la inyección son aquellas anatómicamente inaccesibles, tales como las articulaciones espinales y aquellas como las articulaciones sacroilíacas que no cuentan con espacio sinovial. La falla del tratamiento es más frecuentemente el resultado de la falla en la introducción en el espacio de la articulación. Existe muy poco o nulo beneficio de la inyección en el tejido alrededor de la articulación. En caso de fallas durante la inyección en el espacio sinovial, lo que se determina mediante la aspiración del fluido, las inyecciones repetidas son generalmente en vano.

La terapia local no altera el proceso de la enfermedad primaria y siempre que sea posible, se debe usar una terapia integral, incluyendo fisioterapia y corrección ortopédica.

Después de la terapia intraarticular con corticosteroides, se debe tener cuidado de evitar el uso excesivo de las articulaciones en las que se haya obtenido alivio sintomático. La negligencia al respecto puede provocar incremento en el deterioro de la articulación, que será mucho mayor que el efecto benéfico del esteroide.

Las articulaciones no estables no se deben inyectar. La inyección intraarticular repetida puede dar como resultado en algunos casos la inestabilidad de la articulación. Se sugiere un seguimiento radiográfico en casos especiales para detectar el deterioro.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de acetato de metilprednisolona, se debe leer cuidadosamente el instructivo del anestésico y se deben seguir todas las precauciones.

2. **Bursitis.** El área alrededor del sitio de la inyección se prepara de manera estéril y en círculo en el sitio, aplicando una solución al 1 por ciento de clorhidrato de procaína. Se coloca una aguja de calibre 20 a 24 a una jeringa seca, se inserta en la bolsa y se aspira el fluido. Se deja la aguja en su lugar y se cambia la jeringa de aspiración por una pequeña jeringa que contenga la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica una gasa pequeña.

3. **Misceláneo: Ganglios, Tendones, Epicondilitis.** En el tratamiento de trastornos tales como tendinitis o tenosinovitis, se debe tener cuidado, después de la aplicación de un antiséptico adecuado sobre la capa de piel, para inyectar la suspensión en la vaina del tendón en vez de la sustancia del tendón. El tendón se puede palpar fácilmente cuando se pone en tensión. Durante el tratamiento de

trastornos tales como la epicondilitis, el área de mayor dolor con la palpación debe señalarse cuidadosamente e infiltrar la suspensión en el área. Para los ganglios de las vainas del tendón, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, una sola inyección causa una disminución marcada en el tamaño del quiste tumoral y puede efectuar su desaparición.

La dosis en el tratamiento de varios trastornos de las estructuras de tendones y bolsas detalladas anteriormente varían con el trastorno que está siendo tratado y los rangos van de 4 a 30 mg. En trastornos recurrentes o crónicos, puede ser necesario las inyecciones repetidas.

En cada inyección se deben seguir las precauciones estériles normales.

4. Inyecciones para Efectos Locales en Afecciones Dermatológicas. Después de que se ha limpiado con un antiséptico adecuado tal como alcohol al 70%, se inyectan 20 a 60 mg en la lesión. Puede ser necesario distribuir las dosis variando de 20 a 40 mg en inyecciones locales repetidas en el caso de lesiones grandes. Se debe tener cuidado de evitar que se inyecte material suficiente para provocar un blanqueamiento ya que esto puede ser seguido de un pequeño esfacelo. Normalmente se utilizan de una a cuatro inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión que está siendo tratada y la duración de la mejora producida por la inyección inicial.

Administración para Efectos Sistémicos

La dosificación intramuscular variará con el trastorno a ser tratado. Cuando se desea un efecto prolongado, la dosis semanal se puede calcular multiplicando la dosis oral diaria por 7 y se aplica como una sola inyección intramuscular.

La dosificación debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente. Para infantes y niños, la dosis recomendada deberá ser reducida, pero la dosificación debe determinarse por la severidad del trastorno más que por la adherencia estricta a la proporción indicada por edad o peso corporal.

La terapia hormonal es adjunta y no un reemplazo a la terapia convencional. La dosificación debe disminuirse o discontinuarse gradualmente cuando el medicamento se haya administrado por más de algunos días. La severidad, el pronóstico y la duración esperada de la enfermedad y la reacción del paciente al medicamento son los factores primarios para determinar la dosificación. Si un período de remisión espontánea ocurre en un trastorno crónico, el tratamiento se debe discontinuar. Los estudios de laboratorio de rutina, tal como el análisis de orina, azúcar en sangre después de dos horas de comida, determinación de la presión arterial sistémica y peso corporal y una radiografía de tórax se deben realizar a intervalos regulares durante la terapia prolongada. Es deseable realizar una radiografía del sistema gastrointestinal superior en pacientes con historial de úlceras o una dispepsia significativa.

En pacientes con síndrome adrenogenital, una sola inyección intramuscular de 40 mg cada dos horas puede ser adecuada. Para el mantenimiento de pacientes con artritis reumatoide, la dosis intramuscular semanal variará de 40 a 120 mg. La dosificación normal para pacientes con lesiones dermatológicas beneficiados por la terapia con corticosteroides sistémicos es de 40 a 120 mg de acetato de metilprednisolona administrada intramuscularmente a intervalos semanales por una a cuatro semanas. En dermatitis severa aguda debido a hiedra venenosa, el alivio se puede obtener de 8 a 12 horas después de la administración intramuscular de una sola dosis de 80 a 120 mg. En dermatitis por contacto crónica, las inyecciones repetidas a intervalos de 5 a 10 días pueden resultar necesarias. En dermatitis seborreica, una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuada para controlar el trastorno.

Después de la administración intramuscular de 80 a 120 mg a pacientes asmáticos, el alivio se produce de 6 a 48 horas y persiste por varios días a dos semanas.

Si los signos de estrés están asociados con el trastorno a ser tratado, la dosificación de la suspensión debe incrementarse. Si se requiere un efecto hormonal rápido de máxima intensidad, está indicada la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona altamente soluble.

Administración Intrarrectal

Se ha demostrado que el acetato de metilprednisolona en dosis de 40 a 120 mg administrados como enemas de retención o por goteo continuo de tres a siete veces por semana durante periodos de dos o más semanas, es un complemento útil para el tratamiento de algunos pacientes con colitis ulcerativa. Muchos pacientes se pueden controlar con 40 mg de acetato de metilprednisolona administrados en 30

a 300 mL de agua, dependiendo del grado de afectación de la mucosa colónica inflamada. Por supuesto, se deben aplicar otras medidas terapéuticas adecuadas.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No hay evidencia clínica de un síndrome agudo de sobredosificación con Acetato de Metilprednisolona.

Los reportes de toxicidad aguda y/o muerte como consecuencia de la sobredosificación de corticosteroides son de muy poca frecuencia. En el caso de sobredosificación, no se dispone de un antídoto específico; el tratamiento es de apoyo y sintomático. La metilprednisolona es dializable.

13. PRESENTACIONES

Caja con 1 frasco ampula con 1 mL.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo o lactancia.

Consérvese la caja bien cerrada.

Agítese antes de usarse.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com y a la línea Pfizer 800 401 2002

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 55041 SSA

| <i>Para control Interno de Pfizer</i> | |
|---|--|
| Elaboró: | Ariadna Herrera Díaz |
| Fecha de elaboración: | 11-Sep-2023 |
| PCO que revisó: | Juliana Angulo |
| Fecha de revisión: | 3-Oct-2023 |
| Médico que revisó: | Norma Edith torres |
| Fecha de revisión: | 29/09/23 |
| Referencia: | CDSv18.0 (20Jul2023) |
| Motivo y descripción del cambio: | 9. Reacciones secundarias y adversas, 13. Dosis y vías de administración, 17. Leyendas de protección |