

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACETATO DE METILPREDNISOLONA
Forma farmacéutica:	Suspensión para inyección IM e IA
Fortaleza:	40 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 1 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá. CIRON DRUGS & PHARMACEUTICALS PVT. LTD., Maharashtra, India.
Fabricante, país:	Planta N-118, Planta N-119. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-15-093-H02
Fecha de Inscripción:	30 de julio de 2015.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Acetato de metilprednisolona (eq. a 36,0 mg de metilprednisolona) *Se añade un 5 % de exceso.	40,0 mg*
Alcohol bencílico	9.0 mL
Polietilenglicol de 4000	
Hidroxipropilmetilcelulosa	
Polisorbato 80	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Se usa para el tratamiento del dolor e inflamación de articulaciones que ocurre con artritis.

El medicamento puede también usarse para tratar algunas otras condiciones como las reacciones alérgicas severas, enfermedades de la sangre, problemas respiratorios, ciertos cánceres, enfermedad ocular, desórdenes intestinales y enfermedades cutáneas.

Disminuye la respuesta defensiva del organismo y reduce los síntomas, tales como inflamación y reacciones alérgicas.

Metilprednisolona es una hormona corticosteroide (glucocorticoide).

La suspensión inyectable de Metilprednisolona acetato puede ser usada local o sistémicamente, no es factible particularmente cuando el tratamiento oral.

Se puede usar por cualquiera de las siguientes vías: intramuscular, intraarticular, periarticular, intrabursal, intralesional o dentro de la funda del tendón.

Este medicamento no debe usarse por vía intratecal o intravenosa.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación y en infección sistémica, a menos que se emplee el tratamiento antiinfeccioso específico.

Metilprednisolona acetato no debe usarse por vía intratecal por su potencial neurotoxicidad.

Además, como el producto es una suspensión no debe administrarse por vía intravenosa

Pacientes con úlcera gástrica o duodenal.

Pacientes con trastornos psiquiátricos, queratitis herpética, micosis sistémica, infecciones virales, durante del período pre y post vacunación y con miastenia gravis.

Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de 3 años.

Precauciones:

Se requiere de especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides en pacientes con:

Hipotensión o insuficiencia cardíaca congestiva

Hipotiroidismo

Insuficiencia hepática o cirrosis

Pacientes diabéticos y pacientes con insuficiencia renal

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Metilprednisolona acetato, suspensión inyectable, no se recomienda por vía epidural, intranasal, intraocular o cualquier otra ruta de administración inapropiada.

Debido a la ausencia de un tendón alineado, el tendón de Aquiles no debe inyectarse con la suspensión acuosa de Metilprednisolona acetato.

A pesar de que los cristales de adrenoesteroides en la dermis suprimen las reacciones inflamatorias, su presencia puede causar desintegración de los elementos celulares y cambios físicoquímicos en el crecimiento del tejido conectivo. Los cambios dérmicos y/o subdérmicos resultantes que ocurren infrecuentemente pueden formar depresiones en la piel en el sitio de la inyección. El grado al cual ocurre esta reacción variará con la cantidad de adrenoesteroide inyectado. La regeneración se completa generalmente a los pocos meses o después que todos los cristales del esteroide se hayan absorbido. En orden de minimizar la incidencia de la atrofia dérmica y/o subdérmica, debe tenerse cuidado en no exceder la dosis recomendada en las inyecciones. Pequeñas inyecciones múltiples en el área de la lesión deben hacerse cuantas veces sea posible. La técnica de inyección intramuscular e intraarticular debe incluir precauciones contra la inyección o fuga en la dermis. La inyección en el músculo deltoides debe evitarse por su alta incidencia de atrofia subcutánea.

Las dosis intralesionales no deben colocarse muy superficialmente, particularmente en sitios fácilmente visibles en pacientes con pieles profundamente pigmentadas, ya que ha habido reportes de atrofia subcutánea y despigmentación.

La absorción sistémica de la Metilprednisolona ocurre seguida de una inyección intraarticular de suspensión inyectable de Metilprednisolona acetato, por consiguiente pueden esperarse los efectos tanto sistémicos como locales.

Los corticosteroides intraarticulares están asociados con un incremento de riesgo sustancial de respuesta inflamatoria en la articulación, particularmente por infección bacteriana

introducida con la inyección. Es necesario el análisis apropiado del fluido presente en la articulación para excluir cualquier infección bacteriana, antes de la inyección.

Después de una dosis única, los niveles de cortisol en el plasma se reducen y hay evidencia de supresión axis adreno-pituitario-hipotalámico (HPA). Esta supresión termina por un período variable de hasta 4 semanas. El test dinámico de la función axis HPA puede usarse para la evidencia diagnóstica de deterioro de la actividad (ej. Test de Synacthen).

La atrofia adrenocortical se desarrolla durante el tratamiento prolongado y puede persistir por meses después de suspendido el mismo. En pacientes que han recibido más que la dosis fisiológica de corticoide sistémico (aproximadamente 6 mg de metilprednisolona) por más de 3 semanas, no puede suspenderse abruptamente. La reducción de la dosis debe realizarse dependiendo mayormente de la probabilidad de recaída de la enfermedad según se reduzca la dosis del corticoide sistémico.

Puede necesitarse una valoración clínica de la actividad de la enfermedad durante la retirada. Si es improbable la recaída de la enfermedad en la retirada del corticoide sistémico, pero hay incertidumbre sobre la supresión HPA, la dosis puede reducirse rápidamente a dosis fisiológica. Se alcanza una dosis diaria de 6 mg de metilprednisolona, la reducción de la dosis debe ser lenta para permitir que se recupere el axis HPA.

La suspensión abrupta del tratamiento con el corticoide sistémico, el cual haya sido continuado hasta 3 semanas es el apropiado si se considera que es improbable la recaída de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes, no es probable dirigir a supresión clínicamente relevante de axis HPA con la suspensión abrupta de dosis de hasta 32 mg diarios de metilprednisolona por 3 semanas.

Una retirada gradual del tratamiento con el corticoide sistémico debe considerarse incluso después de cursos hasta de 3 semanas o menos en madres y niños que lactan.

Se informa a los atletas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Uso en niños: En este grupo de población las dosis elevadas de metilprednisolona pueden producir pancreatitis aguda grave. También se ha visto incremento de la presión intracraneal. Debido al riesgo de retraso del crecimiento, la metilprednisolona debe ser únicamente empleada en niños cuando exista una importante razón médica para ello.

Efectos indeseables:

TRATAMIENTO PARENTERAL CON CORTICOSTEROIDE-

Reacción anafiláctica o reacciones alérgicas, hipopigmentación o hiperpigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles, brillantez post inyección (seguido del uso intraarticular), artropatía como Charcot, en raras instancias de ceguera asociada con tratamiento intralesional alrededor de la cara y la cabeza.

GASTROINTESTINAL-

Dispepsia, ulceración péptica con perforación y hemorragia, distensión abdominal, ulceración esofágica, candidiasis esofágica, pancreatitis aguda, perforación del intestino.

Se han observado incrementos en transaminasa alanina (ALT, SGPT), transaminasa aspartato (AST, SGOT) y fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroide. Estos cambios son generalmente pequeños, no asociados con algún síndrome clínico y son reversibles con la discontinuación.

EFFECTOS INMUNOSUPRESORES Y ANTIINFLAMATORIOS-

Susceptibilidad incrementada y severidad de las infecciones con supresión de signos y síntomas clínicos, infecciones oportunistas, pueden suprimirse las reacciones a las pruebas dérmicas, recurrencia de tuberculosis latente.

MÚSCULO ESQUELÉTICO-

Miopatía proximal, osteoporosis, fracturas de huesos largos y vértebras, necrosis ósea avascular, ruptura de tendón, necrosis aséptica, debilidad muscular.

FLUIDO Y ALTERACIÓN ELECTROLÍTICA-

Retención de sodio y agua, pérdida de potasio, hipertensión, alcalosis hipocalcémica, enfermedad cardíaca congestiva en pacientes susceptibles.

DERMATOLÓGICAS-

Cicatrización deteriorada, petequias y equimosis, piel delgada y frágil, atrofia de la piel, lastimados, estrías, telangiectasia, acné.

ENDOCRINO/METABÓLICO-

Supresión del axis adreno-pituitaria-hipotalámica, supresión del crecimiento en los infantes, niños y adolescentes, irregularidad menstrual y amenorrea. Síndrome de Cushing, hirsutismo, aumento de peso, deterioro de la tolerancia a los carbohidratos con incremento en el requerimiento de tratamiento antidiabético, balance de nitrógeno y calcio negativo. Aumento del apetito.

NEUROSIQUIÁTRICO-

Un amplio rango de reacciones incluyendo desórdenes afectivos (tales como irritación, euforia, depresión y humor inestable dependencia psicológica e ideas suicidas), reacciones psicóticas (incluyendo manías, decepciones, alucinaciones y agravamiento de la esquizofrenia), perturbación del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, perturbación del sueño y disfunción cognitiva, incluyendo confusión y amnesia se han reportado para todos los corticosteroides. Las reacciones son comunes y pueden ocurrir tanto en adultos como en niños. Se estima que la frecuencia de reacciones adversas, en adultos, es de 5 a 6 % . se han reportado efectos psicológicos en la retirada de los corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Se ha reportado incremento de la presión intracraneal con papiledema en niños (pseudotumor cerebri), generalmente después del retiro del tratamiento de metilprednisolona.

OFTÁLMICO-

Incremento de la presión intraocular, glaucoma, papiledema, cataratas con posible daño del nervio óptico, de la córnea o adelgazamiento esclerótico, exacerbación de virus oftálmicos o enfermedad fúngica, exoftalmos.

GENERAL-

Leucocitosis, hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, tromboembolismo, náusea, vértigo.

SÍNTOMAS DE RETIRADA-

Una reducción muy rápida de la dosis de corticosteroide después de un tratamiento prolongado puede causar insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y muerte. No obstante, esto es más aplicable a los corticosteroides con una indicación de tratamiento continuado.

Puede ocurrir un "síndrome de retirada" incluyendo fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos de la piel dolorosos con escozor y pérdida de peso.

EFFECTOS ADVERSOS REPORTADOS CON ALGUNAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN NO RECOMENDADAS-

Intratecal: Comunes reacciones adversas a corticoides sistémicos, dolor de cabeza, meningismo, meningitis, paraplegia, anomalías del fluido espinal, náusea, vómitos, sudoración, aracnoiditis, convulsiones.

Extradural: Lesión por desprendimiento, pérdida del control del esfínter.

Intranasal: Ceguera temporal/permanente, rinitis.

Oftálmico: (Subconjuntiva)- Enrojecimiento y escozor, absceso, mudar la piel en el sitio de la inyección, residuo en el sitio de la inyección, incremento de la presión intraocular, visión disminuida- ceguera, infección.

Misceláneas en el sitio de la inyección: pérdida del cuero cabelludo, tonsilar fauces, ganglio esfenopalatino: ceguera.

Posología y modo de administración:

El médico debe decidir el sitio de la inyección, la cual depende de la condición a tratar y su severidad. Se administrará la dosis efectiva más baja por el menor tiempo posible para aliviar los síntomas.

Adultos:

Articulaciones-

La dosis normal para inyecciones en las articulaciones depende del tamaño de la articulación. Para articulaciones grandes (rodilla, tobillo y hombro) pueden requerir de 20 a 80 mg (de 0,5 a 2 mL), para articulaciones medianas (codo o muñeca) de 10 a 40 mg (de 0,25 a 1 mL) y articulaciones pequeñas (dedos o articulaciones de los pies) pueden requerir dosis de 4 a 10 mg (de 0,1 a 0,25 mL). Se realizarán las inyecciones en las articulaciones semanalmente por un período de varias semanas, dependiendo de su rápida respuesta al tratamiento.

Bursitis y epicondilitis –

La dosis usual debe estar entre 4 y 30 mg (de 0,1 a 0,75 mL). En la mayoría de los casos, no se necesitan inyecciones repetidas para bursitis y epicondilitis, las inyecciones repetidas deben necesitarse para tratar condiciones de larga duración.

Enfermedades de la piel-

La dosis usual es entre 20 a 60 mg (de 0,5 a 1,5 mL) inyectada en la parte afectada o partes de la piel.

Para otras condiciones más generales- pueden inyectarse de 40 a 120 mg (de 1 a 3 mL) de este medicamento en un músculo grande.

Ancianos: Cuando se usa de acuerdo a las instrucciones, no hay información que sugiera un cambio en la dosis en los ancianos. Sin embargo, el tratamiento de pacientes ancianos, particularmente si es por tiempo prolongado, requiere de supervisión clínica cerrada y de la previsión de un programa para las consecuencias más serias de los efectos adversos comunes de los corticosteroides en edad avanzada.

Niños: 30 mg/kg/día.

La dosis puede reducirse para infantes y niños pero debe ser controlada más por la severidad de la condición y la respuesta del paciente, que por la edad y tamaño.

Modo de preparación:

No procede.

Vía de administración: Intramuscular, Intraarticular.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se han reportado convulsiones con el uso concomitante de metilprednisolona y ciclosporinas. De la administración concomitante de estos agentes resulta en una mutua inhibición del metabolismo, es posible que las convulsiones y otros efectos adversos asociados con el uso individual de cualquier medicamento puedan ser más propensos a ocurrir.

Los medicamentos que inducen enzimas hepáticas, tales como la rifampicina, rifabutin, carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, primidona y aminoglutetimida incrementan el metabolismo de los corticosteroides y pueden reducirse sus efectos terapéuticos.

Medicamentos tales como la eritromicina y el ketoconazol pueden inhibir el metabolismo de los corticosteroides y así disminuye su aclaramiento.

Los esteroides pueden reducir los efectos de anticolinesterasas en la miastenia gravis. Los efectos adversos de los hipoglucémicos (incluyendo la insulina), antihipertensivos y diuréticos se antagonizan por corticosteroides y se incrementan los efectos hipocalémicos de la acetazolamida, diuréticos del ASA, diuréticos tiazidas y carbenoxolona.

La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede incrementarse por concomitancia del tratamiento con corticosteroides y se requiere el monitoreo cerrado de INR o tiempo de protombina para evitar el sangrado espontáneo.

El aclaramiento renal de salicilatos se incrementa por los corticosteroides y la retirada del esteroide puede resultar en intoxicación por salicilatos. Los salicilatos y los antiinflamatorios no esteroideos deben usarse con precaución en conjunción con corticosteroides en hipotrombinemia.

Se ha reportado que los esteroides interactúan con agentes bloqueadores neuromusculares tales como pancuronio con inversión parcial del bloqueo neuromuscular.

Alcohol, teofilina, estrógenos y anticonceptivos orales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Embarazo categoría C:

La capacidad de los corticoesteroides para atravesar la placenta varía entre cada medicamento, sin embargo, la metilprednisolona atraviesa la placenta.

La administración de corticoesteroides a animales embarazadas puede causar anomalías en el desarrollo del feto incluyendo hendidura de la bóveda palatina, retardo del crecimiento intrauterino y efectos en el crecimiento y desarrollo cerebral. No hay evidencias de que los corticoesteroides resulten en incremento de incidencia de malformaciones congénitas, tales como hendidura de la bóveda palatina en el hombre, no obstante, cuando se administra por largos períodos o repetidamente durante el embarazo, los corticoesteroides pueden incrementar el riesgo a retardos en el crecimiento intrauterino. Seguido a una exposición prenatal a corticoesteroides puede ocurrir, en teoría, hipoadrenalismo en el neonato, pero usualmente se resuelve espontáneamente seguido al nacimiento y raramente es clínicamente importante. Como con todos medicamentos, los corticoesteroides deben prescribirse solo cuando el beneficio a la madre y al niño pesan más que los riesgos. No obstante, cuando los corticoesteroides son esenciales, las pacientes con embarazo normal pueden tratarse como si no estuvieran grávidas

Lactancia:

Los corticoesteroides se excretan en pequeñas cantidades por la leche materna, sin embargo, es improbable que la dosis de hasta 40 mg diariamente de metilprednisolona cause efectos sistémicos en el niño. Los niños de madres que toman altas dosis pueden tener un grado de supresión adrenal, pero el beneficio de la lactancia pesa más que cualquier riesgo teórico

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No existe síndrome clínico de sobredosificación aguda con suspensión acuosa de Metilprednisolona acetato. Seguido a la posibilidad de supresión suprarrenal por sobredosis se debe ser cauteloso con la disminución gradual de los niveles de dosis por un período de tiempo. En tal caso el paciente debe requerir medidas de soporte durante algún episodio traumático ulterior.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: H02BA04 Glucocorticoides

Glucocorticoide de duración de acción intermedia, con prácticamente nula potencia mineralocorticoide.

Metilprednisolona es un glucocorticoide sintético. Tiene mayor potencia antiinflamatoria que la prednisolona y menos tendencia que la prednisolona a inducir la retención de sodio y agua. La suspensión puede inyectarse directamente en las articulaciones y tejidos blandos en el tratamiento de la artritis reumatoidea, osteoartritis, bursitis y en similares condiciones inflamatorias. Para lograr un efecto sistémico prolongado debe administrarse intramuscularmente.

Propiedades toxicológicas:

Con una infusión intravenosa rápida de altas dosis de metilprednisolona son posibles arritmias y colapso cardiovascular.

Los síntomas de sobredosis incluyen apariencia cushingoide (sistémica), debilidad muscular (sistémica), osteoporosis, todos sólo con el uso prolongado. Cuando se consumen cantidades excesivas por períodos prolongados, puede ocurrir la supresión suprarrenal y el hipercorticismismo sistémico; en estos casos, el cese y retiro del glucocorticoide debe hacerse juiciosamente.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La Metilprednisolona acetato se absorbe por las articulaciones en pocos días, con niveles séricos pico que pueden alcanzarse entre las 2 y 12 horas después de la inyección.

Se absorbe más lentamente después de una inyección intramuscular profunda con niveles detectados en el plasma hasta después de los 17 días.

Absorción:

Un estudio interno de ocho voluntarios determinó la farmacocinética de una dosis única intramuscular de 40 mg de suspensión inyectable de acetato de metilprednisolona USP. El promedio de las concentraciones plasmáticas máximas individuales fue $14,8 \pm 8,6$ mg / ml, el promedio de los tiempos máximos individuales fue $7,25 \pm 1,04$ horas y el área bajo la curva promedio (AUC) fue $1354,2 \pm 424,1$ mg / ml x horas (día 1-21).

Distribución:

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

Metabolismo

Generalmente su metabolismo se compara al de la hidrocortisona, el cual se metaboliza en el hígado.

En los seres humanos, la metilprednisolona se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos; los principales son 20 α -hidroximetilprednisolona. El metabolismo en el hígado se produce principalmente a través del CYP3A4 (para obtener una lista de interacciones farmacológicas basadas en el metabolismo mediado por CYP3A4). La metilprednisolona, como muchos sustratos de CYP3A4, también puede ser un sustrato para la proteína de transporte p-glicoproteína del casete de unión a ATP (ABC), lo que influye en la distribución tisular y las interacciones con otros medicamentos.

Eliminación

Los tiempos de efectos picos son de 4 a 8 días (IM).

La vida media de eliminación media de la metilprednisolona total está en el rango de 1.8 a 5.2 horas. El aclaramiento total es de aproximadamente 5 a 6 ml / min / kg. No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal. La metilprednisolona es hemodializable. El acetato de metilprednisolona es menos soluble que la metilprednisolona

Duración

La duración está entre los 1,25 y 1,5 días (oral) y de 1 a 4 semanas (IM).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2022.