

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ACETATO DE METILPREDNISOLONA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Suspensión Inyectable IM, Intraarticular o tejidos blandos
<b>Fortaleza:</b>	40 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 2 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ROTIFARMA COMPAÑÍA FARMACÉUTICA S.L., Madrid, España.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	GANPATI PHARMA, Distt. Kangra (H.P), India. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-24-034-H02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	23 de julio de 2024.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Acetato de metilprednisolona	40,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

La metilprednisolona pertenece a un grupo de medicamentos llamados corticosteroides o esteroides.

Los corticosteroides se producen naturalmente en el cuerpo y son importantes para muchas funciones corporales.

Estimular su cuerpo con corticosteroide adicional como metilprednisolona puede ayudar cuando un médico o enfermera lo inyecta en el cuerpo, dentro o cerca de una articulación, para tratar los síntomas locales causados por afecciones inflamatorias o reumáticas como:

**Bursitis:** inflamación del líquido que contiene los espacios alrededor de las articulaciones del hombro, rodilla y/o codo. Para esta afección, este medicamento se inyectará directamente en uno o más de estos espacios.

**Osteoartritis y artritis reumatoide:** inflamación localizada entre las articulaciones. Para estas afecciones, este medicamento se inyectará directamente en uno o más espacios articulares.

**Fascitis plantar:** inflamación de los tejidos de la planta del pie.

**Problemas de la piel:** como alopecia areata (calvicie irregular), queloides (tejido cicatricial), liquen plano o simple (pequeñas manchas o parches elevados de piel de color violáceo),

lupus discoide (parches de forma redonda, a menudo en la cara) o granuloma anulare (crecimientos verrugosos circulares).

Epicondilitis (codo de tenista) y tenosinovitis: Para estas afecciones, este medicamento se inyectará en la vaina del tendón.

### **Contraindicaciones:**

Acetato de metilprednisolona está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto y sus componentes.

Las preparaciones de corticoesteroides intramuscular están contraindicadas para púrpura trombocitopénica idiopática.

Administración intratecal, intravenosa, infecciones micóticas sistémicas.

### **Precauciones:**

Hable con su médico o enfermero antes de tomar metilprednisolona si tiene alguna de las siguientes afecciones. Es posible que su médico también tenga que controlar su tratamiento más de cerca, modificar su dosis o recetarle otro medicamento.

Insuficiencia suprarrenal aguda (cuando su cuerpo no puede producir suficientes corticosteroides debido a problemas con las glándulas suprarrenales).

Pancreatitis aguda (inflamación del páncreas).

Varicela, sarampión, culebrilla o infección ocular por herpes. Si cree que ha estado en contacto con alguien que tiene varicela, sarampión o culebrilla y aún no ha padecido estas enfermedades, o si no está seguro de haberlas padecido.

Depresión grave o depresión maníaca (trastorno bipolar). Esto incluye haber tenido depresión antes mientras tomaba medicamentos esteroides como metilprednisolona, o tener antecedentes familiares de estas enfermedades.

Enfermedad de Cushing (afección causada por un exceso de hormona cortisol en el cuerpo).

Diabetes (o si hay antecedentes familiares de diabetes).

Epilepsia, ataques o convulsiones.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Ver Precauciones

### **Efectos indeseables:**

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Su médico le habrá recetado su medicamento para una afección que, si no se trata adecuadamente, podría llegar a ser grave.

En determinadas condiciones médicas, no se deben suspender bruscamente los medicamentos como la metilprednisolona (esteroides).

Si sufre alguno de los siguientes síntomas busque atención médica INMEDIATA. Su médico decidirá entonces si debe continuar tomando su medicamento.

Reacciones alérgicas, como erupción cutánea, hinchazón de la cara o sibilancias y dificultad para respirar o mareos. Este tipo de efecto secundario es poco común, pero puede ser grave.

Pancreatitis, dolor de estómago que se extiende a la espalda, posiblemente acompañado de vómitos, shock y pérdida del conocimiento.

Úlceras o úlceras sangrantes, cuyos síntomas son dolor de estómago intenso que puede

extenderse hasta la espalda y podría estar asociado con sangrado del ano, heces negras o con sangre y/o vómitos con sangre.

Infecciones, este medicamento puede ocultar o cambiar los signos y síntomas de algunas infecciones, o reducir su resistencia a la infección, por lo que son difíciles de diagnosticar en una etapa temprana.

### **Posología y modo de administración:**

Recuerde llevar siempre consigo una Tarjeta de Tratamiento con Esteroides.

Asegúrese de que su médico o farmacéutico haya completado los detalles de su medicamento, incluida la dosis y la duración del tratamiento con esteroides.

Debe mostrar su tarjeta de esteroides a cualquier persona que le administre tratamiento (como un médico, enfermera o dentista) mientras esté usando este medicamento y durante 3 meses después de su última inyección.

Si es ingresado en un hospital por cualquier motivo, informe siempre a su médico o enfermero que está usando este medicamento. También puede usar un brazalete o colgante de alerta médica para informar al personal médico que está usando un esteroide si tiene un accidente o pierde el conocimiento.

#### Información de dosificación

Su médico decidirá el lugar de la inyección, la cantidad de medicamento y cuántas inyecciones recibirá según la afección que se esté tratando y su gravedad.

Su médico le inyectará la dosis más baja durante el menor tiempo posible para obtener un alivio eficaz de sus síntomas.

Su médico/enfermera le indicará cuántas inyecciones necesitará para la afección por la que está siendo tratado y cuándo las recibirá.

Articulaciones: La dosis normal de las inyecciones en las articulaciones dependerá del tamaño de la articulación. Las articulaciones grandes (p. ej., rodilla, tobillo y hombro) pueden requerir 20 – 80 mg (0,5 – 2 mL), las articulaciones de tamaño mediano (p. ej., codo o muñeca) 10 – 40 mg (0,25 – 1 mL) y las articulaciones pequeñas (p. ej., articulaciones de los dedos de manos o pies) pueden requerir una dosis de 4 a 10 mg (0,1 a 0,25 mL).

Las inyecciones articulares se pueden administrar semanalmente durante un período de varias semanas, dependiendo de la rapidez con la que responda al tratamiento.

Bursitis y epicondilitis (codo de tenista): La dosis habitual es de 4 a 30 mg (0,1 a 0,75 mL). En la mayoría de los casos, no será necesario repetir las inyecciones para la bursitis y la epicondilitis. Es posible que sea necesario repetir las inyecciones para tratar afecciones de larga duración.

Condiciones de la piel la dosis habitual es de 20 a 60 mg (0,5 a 1,5 mL) inyectada en la parte o partes de la piel afectadas.

Para otras afecciones más generales, se pueden inyectar de 40 a 120 mg (1 a 3 mL) de este medicamento en un músculo grande.

#### Ancianos

Normalmente el tratamiento será el mismo que para los adultos más jóvenes. Sin embargo, es posible que su médico quiera verle con más regularidad para comprobar cómo le va con este medicamento.

#### Niños

Los corticosteroides pueden afectar el crecimiento de los niños, por lo que su médico le recetará la dosis más baja que sea eficaz para su hijo.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Aminoglutetimida puede conducir a una pérdida de supresión suprarrenal inducida por corticoesteroides.

Inyección de Anfotericina B y agentes de depleción de potasio: Cuando los corticoesteroides se administran concomitantemente con agentes de depleción de potasio (por ejemplo, anfotericin B, diuréticos), los pacientes deben ser observados estrechamente respecto al desarrollo de hipocalcemia. Se han informado casos en los cuales el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona estuvo seguido de agrandamiento cardiaco e insuficiencia cardiaca congestiva.

Antibióticos: Se ha informado que los antibióticos macrólidos causan una disminución significativa en la depuración de corticosteroides ( ver inhibidores de las enzimas hepáticas).

Anticolinesterasas: El uso concomitante de agentes anticolinesterasa y corticoesteroides puede producir debilidad severa en pacientes con miastenia gravis .De ser posible, los agentes anticolinesterasa deben retirarse al menos 24 horas antes del inicio de la terapia con corticosteroides.

Anticoagulantes orales: La coadministración de corticosteroides y warfarina usualmente resulta en la inhibición de la respuesta a warfarina, aunque ha habido algunos informes de conflictos. Por lo tanto, los índices de coagulación deben monitorearse frecuentemente para mantener el efecto anticoagulante deseado.

Antidiabéticos: Debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre, se puede requerir ajustes de la dosificación de los agentes antidiabéticos.

Fármacos Antituberculosos: Se pueden reducir las concentraciones séricas de isoniazida.

Colestiramina: Puede aumentar la depuración de los corticoesteroides orales.

Ciclosporina: Se puede producir un aumento de la actividad de la ciclosporina y corticosteroides cuando los dos se utilizan concurrentemente. Se han informado convulsiones con el uso concurrente.

Glucósidos digitálicos: Los pacientes que reciben este medicamento pueden estar en un mayor riesgo de sufrir arritmias debido a hipocalcemia.

Estrógenos, incluyendo antoconceptivos orales: Pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, aumentando así su efecto.

Inductores de las enzimas hepáticas (por ejemplo barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina): Los fármacos que inducen la actividad de la enzima citocromo P450 3 A4 pueden fortalecer el metabolismo de los corticosteroides y requerir que se aumente la dosis de corticosteroides.

Inhibidores de las enzimas hepáticas (por ejemplo, Ketoconazol, antibióticos macrólidos como eritromicina y troleandomicina): Los fármacos que inhiben al citocromo P450 3 A4 tienen el potencial de resultar en aumento en las concentraciones plasmáticas de los corticosteroides .

Ketoconazol: Se ha informado que disminuye significativamente el metabolismo de cierto corticosteroides hasta en un 60 %, conduciendo a un incremento del riesgo de los efectos secundarios de los corticosteroides.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): El uso concomitante de aspirina( u otro agente antiinflamatorio no esteroideo) y corticosteroides aumenta el riesgo de los efectos secundarios gastrointestinales. La aspirina debe utilizarse con precaución junto con el uso concurrente de corticosteroides en la hipoprotrombinemia. La depuración de salicilatos puede aumentar con el uso concurrente de corticosteroides.

Pruebas de piel: Los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas de piel.

Vacunas: Los pacientes en terapia prolongada de corticosteroides pueden mostrar una disminución en la respuesta a toxoides y vacunas de virus vivos o inactivos debido a la inhibición de la respuesta de anticuerpos. Los corticosteroides también pueden potenciar la replicación de algunos organismos contenidos en las vacunas de virus vivos atenuados. Debe retrasarse la administración de rutina de vacunas o toxoides hasta que se descontinúe la terapia de corticosteroides, de ser posible.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento, ya que este medicamento podría ralentizar el crecimiento del bebé. Existe un riesgo asociado con el bajo peso del bebé al nacer; este riesgo se puede reducir administrando una dosis más baja del medicamento. Se han observado cataratas en bebés nacidos de madres tratadas con corticosteroides a largo plazo durante el embarazo.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento, ya que pequeñas cantidades de corticosteroides pueden pasar a la leche materna. Si continúa amamantando mientras recibe tratamiento, su bebé necesitará controles adicionales para asegurarse de que su medicamento no lo afecte.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede

#### **Sobredosis:**

No hay evidencia clínica de un síndrome agudo de sobredosificación con acetato de metilprednisolona.

Dosis repetidas, por un periodo prolongado pueden resultar en un estado de Cushingoide.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

**Código ATC:** H02AB04

Grupo farmacoterapéutico: Grupo Farmacoterapéutico: H: Preparados hormonales sistémicos, excl. Hormonas sexuales e insulinas, H02: Corticosteroides para uso sistémico, Monodrogas, H02A: Glucocorticoides para uso sistémico, Monodrogas, H02AB: Glucocorticoides.

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción de los esteroides se basa en la interacción de éstos con unos receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana, que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide.

Efectos farmacodinámicos:

Acción antiinflamatoria: su acción es independiente de la etiología (infecciosa, química, física, mecánica, inmunológica) y conlleva la inhibición de las manifestaciones inmediatas (rubor, calor, dolor, tumefacción) y tardías de la inflamación (proliferación fibroblástica, formación de fibrina, cicatrización). Los glucocorticoides inducen la síntesis de lipocortina-1, que inhibe la activación de la fosfolipasa A2, enzima que libera los ácidos grasos poliinsaturados precursores de las prostaglandinas y leucotrienos y factor de agregación plaquetaria (PAF), todos ellos potentes mediadores del proceso inflamatorio.

Acción inmunodepresora: producen una disminución de la respuesta inmunológica del organismo al interferir en las señales interleucocitarias mediadas por las linfoquinas. Inhiben

la interacción macrófago-linfocito y la posterior liberación de IL-2; como resultado, suprimen la activación de los linfocitos T producida por antígenos y la síntesis de citoquinas por los linfocitos T activados.

Como consecuencia de estas acciones de la metilprednisolona, se utiliza en determinadas situaciones de emergencia.

Acciones metabólicas:

**Metabolismo hidrocarbonado:** disminuyen la captación de glucosa por los tejidos, excepto en el cerebro y el corazón y estimulan la gluconeogénesis hepática, pues facilitan la conversión de aminoácidos, ácidos grasos y glicerol en glucosa. Como consecuencia, producen hiperglucemia y glucosuria, aumentan la resistencia a la insulina, agravan la situación metabólica del paciente diabético. Además, aumentan el depósito de glucógeno en el hígado y el músculo esquelético.

**Metabolismo proteico:** inhiben la síntesis proteica, aumentan la actividad proteolítica y estimulan la degradación de las proteínas del músculo esquelético, hueso y tejido conjuntivo, en aminoácidos que se utilizan en la síntesis de glucosa (neoglucogénesis). Inhibe la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno, lo que produce fragilidad capilar, retrasa la cicatrización de las heridas, adelgaza el grosor de la piel y facilita la aparición de estrías cutáneas.

**Metabolismo lipídico:** aumentan el apetito y la ingesta calórica, estimulan la lipólisis. Por otro lado, aumenta la lipogénesis, efecto que podría estar mediado por la insulina liberada en respuesta a la hiperglucemia. El resultado de estos efectos contrapuestos es una redistribución anormal de la grasa corporal, promoviendo su acumulación en la cara, cuello y abdomen, mientras que las extremidades permanecen delgadas debido a la hipotrofia muscular. En tratamientos crónicos, dosis altas de glucocorticoides pueden aumentar los niveles plasmáticos de colesterol total y de triglicéridos.

**Metabolismo hidroelectrolítico:** presentan un cierto efecto mineralocorticoide, produciendo retención de sodio y agua, edemas, hipertensión arterial e hipopotasemia, que contribuyen a la debilidad muscular. El metabolismo del calcio también se modifica. Los glucocorticoides inhiben la acción de la vitamina D (disminuyen la absorción intestinal de  $\text{Ca}^{2+}$ ), aumentan la eliminación renal de  $\text{Ca}^{2+}$  e inhiben la actividad osteoblástica formadora de matriz ósea. Como consecuencia producen hipocalcemia.

**Acciones sobre el Sistema Nervioso Central:** tiende a producir una elevación del estado de ánimo con sensación de bienestar y euforia. En tratamientos crónicos producen insomnio, irritabilidad y, en ocasiones, ansiedad, depresión, manía, reacciones psicóticas.

Terapia de sustitución

Dosis fisiológicas de metilprednisolona reemplazan el cortisol endógeno en los casos de fallo o insuficiencia cortico-adrenal. Influye en el metabolismo de los carbohidratos, de las proteínas y de los lípidos. Dada la práctica ausencia de efectos mineralocorticoides de metilprednisolona, se debe administrar de forma concomitante un mineralocorticoide en los casos de terapia de sustitución, cuando el fallo de la función cortico-adrenal es total.

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

Absorción

Su biodisponibilidad oral es del 80% ( $T_{\text{máx}} = 90$  min). Los alimentos retrasan la absorción pero no la reducen.

Distribución

Su volumen aparente de distribución es de 1,2-1,5 l/kg siendo distribuida ampliamente por todo el organismo. Difunde a través de la barrera placentaria y lactosanguínea. El grado de

unión a proteínas plasmáticas es del 62%, se une a la albúmina pero no a la transcortina.

#### Eliminación

Es metabolizada en el hígado, dando lugar a metabolitos sin actividad biológica significativa, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, < 10% se excreta en forma inalterada. Su aclaramiento total es de 4-8 ml/min/kg. Su semivida de eliminación es de 4-8 h y su semivida biológica es de 18-36 h

#### Datos preclínicos sobre seguridad

##### Toxicidad aguda

La DL<sub>50</sub> en ratas por vía oral es mayor de 4000 mg/kg de peso corporal.

##### Toxicidad crónica

En estudios subcrónicos realizados en animales, se describieron efectos como policitemia, linfopenia, atrofia del timo y de la corteza adrenal, desde 12,5 mg/kg, considerada ésta como equivalente a dosis terapéutica humana. También se ha observado incremento del almacenamiento de glucógeno hepático, desde 1 mg/kg de dosis.

El tratamiento crónico con dosis diarias entre 3 y 10 mg/kg de peso ha producido en animales una reducción de la respuesta inmune, reducción de la actividad de la médula ósea, atrofia de los músculos esqueléticos, alteración en el peso de los ovarios y testículos (perro: reducción del peso testicular, rata: incremento del peso de los ovarios y testículos) y disminución del peso de la próstata (perro) y vesículas seminales (rata), polidipsia, diarrea y empeoramiento del estado general.

##### Carcinogénesis

No existen datos procedentes de estudios de larga duración referentes a carcinogénesis en animales.

##### Mutagénesis

La mutagénesis de metilprednisolona no ha sido estudiada en profundidad. El test de Ames fue negativo.

##### Teratogenia

En estudios en animales, los glucocorticoides causaron alteraciones en el crecimiento intrauterino, por lo que no se puede descartar que se produzcan efectos similares en tratamientos de larga duración durante la gestación, en humanos. En experimentos realizados en animales, metilprednisolona produjo paladar hendido en ratones. Las ratas y los conejos fueron resistentes a este efecto. Otras alteraciones congénitas observadas en animales, que no han sido observadas en humanos, son microcefalia, hepatomegalia, disminución del tamaño de la médula suprarrenal y el timo. Los datos relativos a la seguridad de metilprednisolona administrada durante la gestación en humanos son insuficientes. Los datos disponibles correspondientes a la administración de glucocorticoides durante el primer trimestre de embarazo no han puesto de manifiesto un incremento del riesgo de teratogenia.

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

No procede

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 23 de julio de 2024

