

Metilpres® 5/20/50

Prednisona

Comprimidos recubiertos ranurados de 5 mg
Comprimidos recubiertos ranurados de 20 mg
Comprimidos recubiertos trirranurados de 50 mg

VENTA BAJO RECETA - INDUSTRIA ARGENTINA.

FÓRMULA.

Cada comprimido recubierto ranurado de Metilpres® 5 contiene: Prednisona base micronizada 5 mg; excipientes: ludipress, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido recubierto ranurado de Metilpres® 20 contiene: Prednisona base micronizada 20 mg; excipientes: ludipress, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido recubierto trirranurado de Metilpres® 50 contiene: Prednisona base micronizada 50mg; excipientes: ludipres, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, poloxamer 188, lauril sulfato de sodio, alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Corticosteroide de acción sistémica.

INDICACIONES.

Metilpres® comprimidos está indicado en el tratamiento de:

Trastornos endócrinos: insuficiencia corticoadrenal primaria o secundaria (en combinación con mineralcorticoides, si corresponde); hiperplasia suprarrenal congénita; tiroiditis no-supurante e hipercalcemia asociada con cáncer.

Trastornos osteomusculares: Como tratamiento coadyuvante para administrar a corto plazo en casos de artritis (para ayudar al paciente a superar un episodio agudo o una exacerbación); osteoartritis (postraumática o sinovitis); artritis psoriásica; espondilitis anquilosante; artritis gotosa aguda; bursitis aguda y subaguda; fibrositis; epicondilitis; tenosionovitis; miositis.

Enfermedades del colágeno: Durante una exacerbación o como tratamiento de mantenimiento en ciertos casos de lupus eritematoso sistémico; carditis reumática aguda; dermatomiositis sistémica (polimiositis).

Enfermedades dermatológicas: Pénfigo; dermatitis ampollar herpetiforme, eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson); dermatitis exfoliativa; micosis fungoides; soriasis grave; dermatitis seborreica severa.

Estados alérgicos: Control de afecciones alérgicas severas o incapacitantes, refractarias a intentos adecuados de tratamiento convencional, tales como rinitis alérgica estacional o perenne; pólipos nasales; asma bronquial (incluyendo estado asmático); dermatitis por contacto; dermatitis atópica (neurodermatitis); reacciones medicamentosas y del suero.



Enfermedades oftálmicas: Procesos alérgicos e inflamatorios severos, agudos y crónicos, que afectan los ojos y sus estructuras, tales como conjuntivitis alérgica, queratitis, úlceras marginales corneales alérgicas, herpes zoster oftálmico, iritis e iridociclitis, coriorretinitis, inflamación del segmento anterior, uveítis posterior difusa y coroiditis, neuritis óptica y oftalmia simpática.

Enfermedades respiratorias: Sarcoidosis sintomática; síndrome de Loeffler que no puede tratarse por otros medios; beriliosis; tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se acompaña concomitantemente de quimioterapia antituberculosa adecuada.

Trastornos hemáticos: Trombocitopenia idiopática y secundaria en adultos; anemia hemolítica adquirida (autoinmune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica) y anemia hipoplástica (eritroide) congénita.

Enfermedades neoplásicas: Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos y de leucemia aguda en niños.

Estados edematosos: Para inducir la diuresis o la remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico de tipo idiopático o el debido al lupus eritematoso, pero sólo en ausencia de uremia.

Enfermedades gastrointestinales: Para ayudar al paciente durante un período de la enfermedad, en caso de colitis ulcerosa y enteritis regional.

Misceláneas: Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoide o bloqueo inminente cuando la administración se acompaña concomitantemente de quimioterapia antituberculosa apropiada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

La Prednisolona (metabolito activo de la Prednisona) difunde a través de la membrana celular y se liga a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo penetra en el núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN, produciendo inducción y represión de genes, que determinan su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide. Otros efectos incluyen: supresión de la producción hipofisaria de corticotropina, que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria; disminución de la absorción y aumento de la excreción de calcio; incremento de la producción de factor surfactante en neumocitos tipo 2; catabolismo proteico en tejidos linfoides, muscular, conectivo y piel; gluconeogénesis hepática con disminución de la utilización periférica de glucosa; disminución de la formación y aumento de la resorción ósea.

Los corticoides naturales (Hidrocortisona y Cortisona), que también tienen la capacidad de retener sodio y agua, son de elección en la terapia de reemplazo en caso de insuficiencia adrenal.

Los glucocorticoides producen efectos metabólicos profundos y variados y modifican la respuesta inmune del organismo frente a diversos estímulos. A dosis antiinflamatorias equipotentes, la prednisolona presenta una quinta parte de la actividad mineralocorticoide no ligada que a la concentración plasmática total del fármaco.

No se ha demostrado una relación entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o no ligado) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos de los corticosteroides persisten más allá del período en que resultan medibles en el plasma.

Mientras la vida media plasmática de la Prednisona es de aproximadamente 3 horas, la vida media biológica es de 12 a 36 horas. Con excepción de la terapia de sustitución, las dosis efectivas y seguras de los corticosteroides han sido determinadas esencialmente por los ensayos clínicos.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN.

LAS DOSIS REQUERIDAS SON VARIABLES Y DEBEN DETERMINARSE INDIVIDUALMENTE DE ACUERDO CON LA ENFERMEDAD ESPECÍFICA, SU GRAVEDAD Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE.

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) de los corticoides es la siguiente: 0,75 mg de dexametasona o betametasona = 4 mg de metilprednisona o triamcinolona = 5 mg de Prednisona o Prednisolona = 0,20 mg de hidrocortisona = 25 mg de cortisona.

En adultos, la dosis inicial usual de Metilpres® puede variar entre 5 mg y 60 mg por día, de acuerdo con la enfermedad específica que se esté tratando. En los casos menos graves, en general

serán suficientes dosis bajas, mientras que determinados pacientes pueden requerir dosis iniciales más altas. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria. Si después de un período razonable esto no sucede, la terapia con Metilpres® comprimidos debe discontinuarse e instituirse otro tratamiento apropiado.

La dosis inicial pediátrica usual varía de 0,14 mg a 2 mg/kg de peso corporal diarios o de 4 mg a 60 mg/m² de superficie corporal diarios. La dosis de lactantes y niños debe basarse en los mismos criterios seguidos para los adultos, más que una estricta adherencia a las cifras indicadas por la edad o el peso corporal.

En cuanto se obtenga una respuesta favorable, debe determinarse la dosis útil de mantenimiento, disminuyendo paulatinamente la dosis inicial en valores pequeños, a intervalos apropiados, hasta alcanzar la menor dosis capaz de mantener una respuesta clínica adecuada.

Tratamiento en días alternos: en los pacientes que requieren tratamiento de mantenimiento prolongado con corticosteroides, Metilpres® comprimidos puede administrarse en días alternos, según el criterio clínico del médico.

Debe observarse estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis, tales como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones), respuesta individual a la droga y situaciones de estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante estas últimas, puede ser necesario un aumento transitorio de la dosis de Metilpres® comprimidos.

La interrupción de la corticoterapia debe realizarse en forma gradual si el tratamiento duró más de 5-7 días.

CONTRAINDICACIONES.

Metilpres® comprimidos está contraindicado en: reacciones de hipersensibilidad a la Prednisona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación; infecciones fúngicas sistémicas.

No obstante, no hay ninguna contraindicación absoluta en caso de que exista una indicación vital para la corticoterapia.

ADVERTENCIAS.

Pueden requerirse ajustes de la dosis en función de la remisión o exacerbación de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés emocional o físico, tales como infección severa, cirugía o traumatismos. En caso de que el episodio de estrés sea previsible, como por ejemplo una cirugía, se recomienda aumentar con anticipación la dosis del corticosteroide.

Después de la suspensión de una corticoterapia prolongada o con dosis altas, puede ser necesaria la vigilancia del enfermo por hasta un año, en busca de signos o situaciones que permitan sospechar una insuficiencia suprarrenal secundaria.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones. Su empleo puede provocar disminución de la resistencia y dificultad para localizar la infección.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios y un incremento de las infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus.

Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden ocasionar aumento de la presión sanguínea, retención hidrosalina e incremento de la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, a no ser que se utilicen en dosis elevadas. La restricción de sal en los alimentos y el suplemento de potasio pueden ser necesarios.

Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

No deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización mientras estén recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido al peligro potencial de complicaciones

neurológicas y a la falta de respuesta en la producción de anticuerpos. Sin embargo pueden llevarse a cabo procedimientos inmunizantes en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como por ejemplo, en la enfermedad de Addison.

Se debe advertir a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, que eviten quedar expuestos al sarampión o a la varicela y, en caso de que ello ocurra, que consulten al médico. Esto es particularmente importante en los niños. El riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada varía entre los individuos, y depende de la dosis, la vía de administración y la duración de la terapia, así como la enfermedad subyacente.

En caso de exposición al sarampión, puede estar indicada la inmunoglobulina humana.

La corticoterapia en la tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en los cuales el corticosteroide se utiliza para el tratamiento de la enfermedad en combinación con un régimen antituberculoso adecuado.

La prescripción de corticosteroides a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina requiere una estrecha vigilancia, ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la corticoterapia prolongada, los enfermos deben recibir quimioprofilaxis. Cuando se utilice rifampicina en un programa quimioprofiláctico, debe tenerse en cuenta que la misma incrementa la depuración metabólica hepática de los corticosteroides, por lo cual puede ser necesario un ajuste de la dosis de los mismos.

En un estudio doble-ciego en pacientes con malaria cerebral, el empleo de corticosteroides se asoció con prolongación del coma e incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal y neumonía.

Los corticosteroides pueden reactivar una amebiasis latente; por lo tanto, antes de iniciar una corticoterapia, se recomienda descartar la existencia de una infección activa o latente de este tipo. Del mismo modo, los corticosteroides deben utilizarse con sumo cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de enterocolitis severa y sepsis por organismos gramnegativos, potencialmente fatal.

Comunicaciones en la literatura sugieren una aparente asociación entre el empleo de corticosteroides sistémicos y la ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo que los corticoides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

La suspensión demasiado rápida del corticosteroide puede producir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede minimizarse reduciendo gradualmente la dosis.

Esta insuficiencia relativa puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento.

Si durante este período se produce una situación de estrés, deberá restablecerse el tratamiento corticosteroide. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis de los mismos.

Como la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o un agente mineralocorticoide.

PRECAUCIONES.

Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para controlar la afección que se está tratando. Cuando sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual.

El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación corneal.

Durante la corticoterapia pueden desarrollarse trastornos psíquicos. Los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes.

Se recomienda precaución al administrar corticosteroides en los siguientes casos: colitis ulcerativa inespecífica; probabilidad de perforación inminente, dado que los signos de irritación peritoneal

posteriores a una perforación intestinal pueden ser mínimos o estar ausentes en pacientes que reciben altas dosis de corticoides; absceso, u otra infección piógena; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis y miastenia gravis.

Como las complicaciones de la corticoterapia dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, para cada paciente deberá tomarse una decisión basada en los riesgos y beneficios de la administración del fármaco.

El crecimiento y el desarrollo de los lactantes y niños que reciben corticoterapia prolongada deben vigilarse cuidadosamente, dado que los corticoides pueden alterar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides.

La disminución de la activación de la Prednisona en pacientes con hepatopatías agrega un factor de variabilidad, por lo que en estos enfermos sería conveniente el empleo de metilprednisona.

La suspensión de los corticosteroides luego de un tratamiento prolongado puede dar lugar a un síndrome de suspensión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias y malestar. Éste puede presentarse aún en pacientes sin evidencias de insuficiencia suprarrenal.

Cuando se administran dosis altas de corticoides, la administración de antiácidos entre las comidas puede contribuir a la prevención de la úlcera péptica.

Se ha comunicado embolia grasa como una complicación posible del hiperkorticismismo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

El uso concurrente de fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, primidona, rifampicina o efedrina puede incrementar el metabolismo de los corticosteroides. El uso concurrente con estrógenos debe ser monitoreado para detectar un posible incremento de los efectos del corticosteroide.

Debido a su actividad mineralocorticoide, los corticosteroides pueden producir hipopotasemia, lo que resulta especialmente riesgoso en las siguientes situaciones: cuando se administran concomitantemente con diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B, o cuando el paciente presenta vómitos y diarrea; cuando el enfermo recibe concomitantemente una medicación cuya toxicidad aumenta en presencia de hipopotasemia, como ser, digoxina o prolongación del QT, o con la administración concomitante de otros medicamentos productores de torsades de pointes (cisaprida, astemizol, terfenadina, disopiramida, etc). En todos los pacientes que reciban cualquiera de estas combinaciones terapéuticas, deberán vigilarse cuidadosamente las concentraciones séricas de electrolitos, particularmente los niveles de potasio.

El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes de tipo cumarínico puede aumentar o disminuir los efectos anticoagulantes, requiriendo posiblemente un ajuste de la dosis.

Los efectos combinados de los antiinflamatorios no esteroides o el alcohol con los glucocorticoides pueden dar lugar a un aumento de la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones sanguíneas de salicilato, por lo que se debería aumentar la dosis de salicilatos si ambas drogas se administran juntas, e inversamente, se debería disminuir la dosis de los mismos en caso de que se suspenda la corticoterapia. En presencia de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido acetilsalicílico con corticosteroides (especialmente en dosis altas o tratamientos prolongados) puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes tratados con heparina o anticoagulantes orales, por fragilidad vascular o gastritis.

Se ha descrito que la Prednisona puede aumentar el metabolismo hepático de la isoniazida y, de este modo, disminuir sus concentraciones.

Cuando se administren corticosteroides a pacientes diabéticos, puede requerirse un ajuste de la posología de la droga antidiabética.

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

El uso concomitante de corticoides y ritodrina puede ocasionar edema pulmonar en la madre; ante el primer signo de este trastorno se deberá discontinuar la administración de ambas drogas.

Como consecuencia de la retención hidrosalina, los corticosteroides pueden disminuir el efecto de las drogas antihipertensivas.

Asimismo, también pueden disminuir la acción del interferón-alfa y la concentración del praziquantel.

Para interacciones con los virus vivos, ver **ADVERTENCIAS**.

Los antiácidos disminuyen la absorción de los corticosteroides, ésto puede hacer necesario un ajuste de la dosis.

Interacciones con las pruebas de Laboratorio.

Los corticoesteroides pueden afectar los resultados de la prueba del tetrazolio nitrozul para infección bacteriana y producir falsos negativos.

Fertilidad.

En algunos pacientes la corticoterapia puede alterar la movilidad y el número de espermatozoides.

Uso durante el embarazo y la lactancia.

Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticoesteroides, el uso de Metilpres® comprimidos durante el embarazo, la lactancia o en mujeres en edad fértil, requiere que se evalúen los posibles beneficios de la droga en relación a los potenciales riesgos para la madre, el feto o el lactante. Los recién nacidos de madres que recibieron corticoesteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo. Los corticoesteroides pueden aparecer en la leche materna y ocasionar disminución del crecimiento, interferencia con la secreción adrenal u otros efectos adversos. Se debe advertir a las madres que reciban corticoesteroides durante la lactancia que suspendan la misma.

REACCIONES ADVERSAS.

Las reacciones adversas a Metilpres® comprimidos son similares a las comunicadas con otros corticoesteroides y se relacionan con la posología y duración del tratamiento. Habitualmente las mismas pueden ser revertidas o minimizadas disminuyendo la dosis; en general esto es preferible a la interrupción del tratamiento.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, retención de líquido; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

Osteomusculares: debilidad muscular, miopatía corticoesteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis. Osteoporosis, fracturas por compresión vertebral, necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral, fracturas patológicas de los huesos largos, ruptura de tendones.

Gastrointestinales: úlcera péptica con posibilidad de perforación y hemorragia subsecuente: pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, perforación del intestino delgado o grueso, especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Dermatológicas: alteración en la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, adelgazamiento y fragilidad de la piel; Petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración, supresión de reacciones en las pruebas cutáneas, reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) comúnmente después del tratamiento; vértigo; cefalea.

Endócrinas: irregularidades menstruales; desarrollo de un estado cushingoide; depresión del crecimiento intrauterino fetal o infantil; falta de respuesta corticosuprarrenal y pituitaria secundaria, particularmente en situaciones de estrés, tales como traumatismos, cirugía o enfermedad; disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Oftálmicas: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, retinopatía de premadurez.

Metabólicas: balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

Psiquiátricas: euforia, oscilaciones del humor, depresión grave a francas manifestaciones psicóticas, cambios en la personalidad, hiperirritabilidad, insomnio.

Cardiovasculares: ruptura miocárdica consecutiva a infarto de miocardio reciente (ver **ADVERTENCIAS**).

Miocardiopatía hipertrófica en neonatos con bajo peso al nacer.

Otras: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al choque, tromboembolismo, aumento de peso; incremento del apetito; náuseas; malestar; hipohirsutismo.

SOBREDOSIS.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247, Hospital Posadas 4654-6648/4658-7777.

Síntomas: no es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo Prednisona, dé lugar a una situación potencialmente fatal. Con excepción de las dosis extremas, es improbable que unos pocos días de administración excesiva de corticosteroides produzcan resultados lesivos en ausencia de contraindicaciones específicas, como es el caso de pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa, o de aquellos que reciben medicamentos tales como digital, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletos de potasio.

Tratamiento: La sobredosis aguda deberá tratarse de inmediato induciendo la emesis o mediante lavado gástrico. Las complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides, de los efectos deletéreos de la enfermedad de base o concomitante, o de las interacciones farmacológicas, deberán tratarse apropiadamente.

PRESENTACIÓN.

Metilpres® 5: envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

Metilpres® 20: envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos ranurados.

Metilpres® 50: envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos trirranurados.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, ENTRE 15 Y 25°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.
MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.328.

Elaborado en Plaza 939, (1427) Capital Federal.

Directora Técnica: María José Villaraza, Farmacéutica.

TRB PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.



MAYO 2012

3898-02