

MEPREDNISONA VARIFARMA

Meprednisona

Comprimidos 4 mg - 8 mg - 40 mg

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:	
Meprednisona	4,00 mg
Lactosa monohidrato	29,00 mg
Celulosa microcristalina PH200	87,25 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Sodio lauril sulfato	2,50 mg
PESO TEÓRICO	125,00 mg

Cada comprimido contiene:	
Meprednisona	8,00 mg
Lactosa monohidrato	58,00 mg
Celulosa microcristalina PH200	174,50 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg
Sodio lauril sulfato	5,00 mg
PESO TEÓRICO	250,00 mg

Cada comprimido contiene:	
Meprednisona	40,00 mg
Lactosa monohidrato	136,00 mg
Celulosa microcristalina PH200	160,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,40 mg
Estearato de Magnesio	3,60 mg
Lauril sulfato de sodio	7,00 mg
PESO TEÓRICO	350,00 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Corticoesteroide de acción sistémica.

INDICACIONES:

Enfermedades reumáticas (artritis reumatoidea, artritis reumatoidea juvenil, artritis psoriática, espondilitis anquilosante, bursitis agudas y subagudas, tenosinovitis agudas no específicas, artritis gotosa aguda, osteoartritis post-traumática, sinovitis por osteoartrosis, epicondilitis). Enfermedades del colágeno (dermatomiositis, polmiositis). Trastornos gastrointestinales (colitis ulcerosa y enteritis regional). Trastornos dermatológicos (eritema polimorfo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis bullosa). Trastornos alérgicos (rinitis alérgica estacional o perenne, asma bronquial, dermatitis por contacto, dermatitis atópica).

Enfermedades respiratorias (síndrome de Loeffler, beriliosis, tuberculosis pulmonar diseminada o fulminante). Enfermedades oftalmológicas (úlceras corneales marginales alérgicas, herpes zoster oftálmico, uveítis posterior difusa, coroiditis, queratitis, conjuntivitis alérgica, coreoretinitis, iritis e iridociclitis).

Procesos malignos (leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, linfomas Hodking y No Hodking, en general se asocian con un tratamiento quimioterápico): como adyuvante en el tratamiento del dolor y como antiemético asociado al tratamiento quimioterápico o radioterapia.

Enfermedades gastrointestinales: cuadros severos o refractarios y exarcebaciones agudas de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, hasta su estabilización.

Trastornos del Sistema Nervioso Central

- Esclerosis múltiple
- Edema cerebral asociado a tumor primario o metastásico, craneotomía o traumatismo (si bien el uso de corticoides en accidentes cerebrovasculares , está ampliamente difundido, no hay pruebas convincentes de su utilidad)
- Meningitis tuberculosa. En casos de bloqueo subaracnoideo en curso o inminente y asociado a tratamiento antibiótico específico.

ACCION FARMACOLOGICA:

La meprednisona (16-β metilprednisona) es un antiinflamatorio esteroide con escasa acción mineralocorticoidea debido a la metilación de la prednisona a nivel del carbono 16. Los corticoesteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora.

El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la

respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos.

Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve.

Otros efectos son: supresión de la producción hipofisiaria de corticotropina que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria, disminución de la absorción y aumento de la excreción de calcio, aumento de la producción de factor surfactante en neumonocitos tipo 2, catabolismo proteico en tejidos linfoide, muscular, conectivo y piel, gluconeogénesis hepática con disminución de la utilización periférica de glucosa, disminución de la formación y aumento de la resorción ósea. El mecanismo mediante el cual los corticoesteroides disminuyen la inmunidad involucra la inhibición de las reacciones inmunes mediadas por células, la reducción de la concentración de linfocitos T, monocitos y eosinófilos, la disminución de la unión de las inmunoglobulinas a los receptores de superficie celular y la liberación y/o síntesis de interleukinas.

FARMACOCINETICA:

La meprednisona como droga activa se absorbe en forma completa y rápida cuando es administrada por vía oral. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es del 90%, especialmente a las globulinas y a la albúmina. Su eliminación se realiza por biotransformación hepática a metabolitos inactivos que son excretados por vía renal.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) de la meprednisona 4 mg es 0,75 mg de dexametasona, 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona, 5 mg prednisona o prednisolona, 20 mg de hidrocortisona ó 25 mg de cortisona.

Régimen de administración con dos dosis diarias fraccionadas.

Adultos: dosis de ataque: 16 mg a 20 mg por día, repartidos en 3 a 4 tomas. Dosis de mantenimiento: 4 mg a 8 mg por día.

Niños: dosis de ataque: 0,8 mg a 1 mg por kg de peso por día. Dosis de mantenimiento: la dosis mínima eficaz determinada, en cada caso, por reducción gradual.

Régimen de administración con dosis intermitentes: para el tratamiento con dosis intermitentes cada 24 o 48 horas, no se modifica la dosis total diaria requerida. El esquema posológico puede adaptarse de la siguiente forma:

Adultos: dosis de ataque: 16 mg (2 a 3 comprimidos) cada 24 horas, o 24 mg a 32 mg (3 a 4 comprimidos) cada 48 horas.

Dosis de mantenimiento: 8 mg (1 comprimido) cada 24 horas o 16 mg (2 comprimidos) cada 48 horas. Las tomas se efectúan por la mañana.

Niños: dosis de ataque: 0,8 mg a 1mg por kg de peso por día en tomas únicas cada 24 horas.

Dosis de mantenimiento: la que en cada caso controle los síntomas. **LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE BASANDOSE EN LA ENFERMEDAD Y EN LA RESPUESTA DEL PACIENTE.** La dosis debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego bajar progresivamente la dosis hasta la menor dosis de mantenimiento posible.

Si no se obtuviera respuesta luego de un período razonable, es mejor cambiar el tratamiento.

Debe observarse estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones), respuesta individual a la droga y estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante las situaciones de estrés puede ser necesario aumentar transitoriamente la dosis. La interrupción de la corticoideoterapia debe ser gradual si duró más de 5 a 7 días.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a sus componentes. Infecciones fúngicas sistémicas. Úlcera péptica. Psicosis. Enfermedades exantemáticas y ciertas virosis en evolución (ej. hepatitis, herpes, varicela-zóster, vacunas a virus vivos). Todo estado infeccioso donde no haya indicación específica. Glaucoma. No existe ninguna contraindicación absoluta cuando hay una indicación vital.

ADVERTENCIAS

Los corticoesteroides pueden enmascarar algunos signos de infecciones y disminuyen la resistencia del organismo para combatirlos.

El tratamiento prolongado de corticoesteroides puede originar cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma y daño a los nervios ópticos y puede aumentar el riesgo de infecciones oculares. En pacientes bajo corticoideoterapia sometidos a un estrés inusual está indicada la suplementación con corticoides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

El uso de meprednisona en la tuberculosis debe ser reservado sólo en los casos diseminados o fulminantes, concomitantemente con el tratamiento quimioterápico específico. Si se indica tratamiento esteroideo a pacientes con una tuberculosis latente o con una prueba de tuberculina reactiva, éstos deben ser controlados debido al riesgo de reactivación y deberán recibir quimioprofilaxis.

Similarmente, los corticoesteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal. Los corticoesteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto, se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.

Los corticoesteroides elevan la presión arterial, favorecen la retención hidrosalina y aumentan la excreción de potasio y calcio, motivo por el cual los pacientes en terapia prolongada deben recibir restricción de sal y suplementos de potasio. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.

Pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune, pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos. Por ejemplo, sarampión y varicela pueden tener un curso serio e incluso fatal en estos pacientes. Pacientes que no hayan padecido estas enfermedades, deben tener mucho cuidado de evitar la exposición a estas enfermedades. El riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada, varía entre individuos y depende de la dosis, vía y duración de la terapia, así como de la enfermedad subyacente.

En caso de exposición a varicela, la inmunoglobulina anti varicela-zóster puede estar indicada. Si se desarrolla la enfermedad debe considerarse la terapia antiviral. En caso de exposición al sarampión, puede estar indicada inmunoglobulina humana. La administración de vacunas con virus vivos está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de cortico esteroides. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivadas puede que no se logre la respuesta de anticuerpos esperada. De todos modos, puede intentarse vacunación de sujetos que reciben corticoides como reemplazo en enfermedad de Addison.

Debido que las complicaciones del tratamiento con corticoesteroides dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe evaluar la ecuación riesgo-beneficio en cada caso, debiéndose administrar la mínima dosis efectiva para el control de los síntomas. Para minimizar la aparición de la insuficiencia adrenal secundaria en los tratamientos crónicos es necesaria la reducción gradual de la dosis. De todos modos, un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses luego de discontinuar la terapia, por lo cual, cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstituir la corticoideoterapia o aumentar la dosis. Ya que la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, sal y/o mineralocorticoides deberían administrarse concomitantemente. Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoesteroides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes. En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha informado que el uso de corticoesteroides está asociado a prolongación del coma y aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal y neumonía.

PRECAUCIONES

Los corticoesteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simple ocular ya que pueden producir perforación corneal. Los pacientes que presentan cirrosis o con hipotiroidismo, pueden presentar un efecto corticoesteroideo incrementado. Luego de una terapia prolongada, el retiro de los corticoesteroides puede resultar en un síndrome de supresión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias y malestar. Esto puede ocurrir incluso en pacientes sin evidencia de insuficiencia suprarrenal. Debe usarse la dosis más baja posible que permita el control de la enfermedad en tratamiento y cuando la reducción de dosis sea posible, debe hacerse gradualmente.

Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos

240 mm x 210 mm

anverso

como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad, e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También, tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.

Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya chance de perforación inminente, absceso u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal fresca, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis. Los signos de irritación peritoneal luego de una perforación intestinal pueden ser mínimos o estar ausentes en pacientes que reciben grandes dosis de corticoides. Embolia grasa se ha reportado como una complicación posible de hipercorticismo.

Cuando se administran grandes dosis, la administración de antiácidos entre las comidas puede ayudar a prevenir la úlcera péptica.

Interacciones con otras drogas: Ciertas drogas inductoras del sistema microsomal hepático como el fenobarbital, la fenitoína, la efedrina, la carbamazepina, la rifabutina, la primidona y la rifampicina aumentan la eliminación de los corticoesteroides, requiriéndose un incremento en la dosis para lograr la respuesta deseada. La troleandomicina y el ketoconazol inhiben la eliminación de los corticoesteroides, aumentando el riesgo a desarrollar eventos adversos.

Los corticoesteroides aumentan la eliminación de la aspirina cuando es administrada en altas dosis. Esto puede disminuir las concentraciones plasmáticas de los salicilatos y una vez que el tratamiento esteroideo es suspendido, puede presentarse un cuadro de intoxicación por ácido acetil salicílico. Si el paciente presenta una hipoprotrombinemia, la administración concomitante de ácido acetil salicílico y corticoesteroides debe ser estrechamente controlada. Controlar los índices de coagulación cuando los corticoesteroides son administrados junto a anticoagulantes orales.

El riesgo de lesión gastroduodenal de los corticoesteroides puede ser aumentado por el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol. El uso concomitante de corticoesteroides con diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica puede inducir hipokalemia e hipocalcemia, mientras que la acetazolamida incrementa el riesgo de hipernatremia y/o edema. Los estrógenos y los anticonceptivos orales que contengan estrógenos disminuyen la eliminación sistémica y la ligadura a proteínas plasmáticas de los corticoesteroides, aumentando sus concentraciones plasmáticas.

Los corticoesteroides aumentan la biotransformación de la isoniazida, disminuyendo sus concentraciones plasmáticas y su efectividad, especialmente en pacientes acetiladores rápidos. La administración de vacunas a virus vivos en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides puede potenciar la replicación viral, incrementado el riesgo a desarrollar la enfermedad viral o disminuyendo la respuesta inmunológica. Si bien los 16-metilcorticoides no tienen mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones:

* Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o amfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea.

* Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares.

* Cuando existe riesgo de torsión de puntas, por ejemplo en pacientes con QT prolongado, o que reciben concomitantemente otras medicaciones productoras de torsión de puntas.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes recibiendo corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente debido a la posible alteración de la respuesta a anticoagulantes; esta alteración de la respuesta usualmente consiste en disminución del efecto anticoagulante, aunque ha habido reportes de potenciación del efecto. Los corticoides (especialmente en dosis altas o prolongadas) pueden producir aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con heparina o anticoagulantes orales, por fragilidad vascular o gastritis.

Interacción con hipoglucemiantes/insulina: los corticoides requieren ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético. En el embarazo, el uso concomitante de corticoides y ritodrina puede causar edema pulmonar en la madre, ante el primer signo de este trastorno se deberían discontinuar ambas drogas.

Por retención hidrosalina puede disminuir el efecto de

antihipertensivos. Pueden disminuir la acción del interferón alfa. Pueden disminuir la concentración de praziquantel. Vacunas a virus vivos: véase **"ADVERTENCIAS"**. Los antiácidos disminuyen la absorción de corticoides y este hecho puede hacer necesario un ajuste de dosis, especialmente en los pacientes que reciben bajas dosis. Interacciones con pruebas de laboratorio. Los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium usado para detectar infecciones bacterianas.

Carcinogénesis, tumorigénesis, mutagénesis: Estudios en animales han demostrado que los corticoesteroides aumentan la incidencia de paladar hendido, insuficiencia placentaria, retardo de crecimiento intrauterino y abortos espontáneos. Los corticoesteroides atraviesan la placenta. Sin embargo, no han sido confirmados efectos teratogénicos en humanos.

Fertilidad: Los esteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

Embarazo y reproducción: Los niños de madres que recibieron altas dosis de corticoesteroides durante el embarazo pueden presentar signos de hipoadrenalismo.

Lactancia: No se recomienda el uso de dosis altas de corticoesteroides durante el amamantamiento.

Empleo en pediatría: En los niños que reciben corticoesteroides deben evaluarse el crecimiento y desarrollo corporal.

Empleo en geriatría: Los pacientes geriátricos son más susceptibles de desarrollar efectos adversos relacionados con la corticoterapia, especialmente osteoporosis secundaria a corticoesteroides e hipertensión arterial.

REACCIONES ADVERSAS

El riesgo de padecer efectos adversos con dosis farmacológicas de corticoesteroides, generalmente aumenta la duración del tratamiento, la frecuencia de administración y la dosis.

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación. Se califican como **frecuentes** a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; **ocasionales** a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y **raras** a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Generales. Frecuentes: síndrome de privación, retención de sodio, retención de fluidos, pérdida de potasio. Ocasionales: insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

Gastrointestinales. Frecuentes: aumento del apetito, dispepsia. Ocasionales: úlcera péptica y posible subsecuente perforación y hemorragia, perforación de intestino delgado o grueso, especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, esofagitis ulcerativa. Raras: pancreatitis.

Endócrinas. Frecuentes: síndrome de Cushing. Ocasionales: irregularidades menstruales, desarrollo de estado cushinoide, supresión del crecimiento en pacientes pediátricos, insuficiencia suprarrenal secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo, cirugía o enfermedad), intolerancia a la glucosa, manifestación de diabetes mellitus latente, aumento del requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales en diabéticos, hirsutismo.

Metabólicas. Ocasionales: balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico.

Musculosqueléticas. Ocasionales: osteoporosis, fracturas. Raras: necrosis avascular (cadera u hombro).

Cardiovasculares. Raras: ruptura miocárdica consecutiva a infarto de miocardio reciente (véase **"ADVERTENCIAS"**), miocardiopatía hipertrófica en neonatos con bajo peso al nacer.

Dermatológicas. Ocasionales: acné. Raras: trastornos en la cicatrización, rash cutáneo, hirsutismo, piel delgada y frágil, petequias, equimosis, eritema, sudoración aumentada.

Psiquiátricas. Frecuentes: nerviosismo, insomnio. Raras: delirio, euforia, desorientación, alucinaciones, episodios maniaco-depresivos, síndrome depresivo, paranoia.

Oftálmicas. Ocasionales: catarata subcapilar posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, retinopatía de prematuridad.

Ginecológicas. Ocasionales: trastornos menstruales.

Neurológicas. Ocasionales: miopatía, cefalea, disturbios psíquicos. Raras: convulsiones, presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento, vértigo.

Otras. Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad,

tromboembolismo, aumento de peso, aumento del apetito, náusea, malestar, hipo.

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

El crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos bajo corticoideoterapia prolongada debe ser seguido cuidadosamente.

SOBREDOSIFICACION:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

CONSERVAR EN SU ESTUCHE ORIGINAL A MENOS DE 30 °C. Especialidad Medicinal Aprobada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 52.692

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".

MEDICAMENTO: MANTENGASE ALEJADO DE LOS NIÑOS

PRESENTACION:

Envases conteniendo 2, 4, 8, 10, 15, 20 y 40 comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

E. de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

Elaborado en:

Santa Rosa 3676 - Victoria - Provincia de Buenos Aires

