



**Solu-Medrol®**  
(succinato sódico de metilprednisolona)

**PARTE I**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**Nome:** Solu-Medrol®

**Nome genérico:** succinato sódico de metilprednisolona

**Forma farmacêutica e apresentações:**

Solu-Medrol® pó liofilizado de 40 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente de 1 mL.

Solu-Medrol® pó liofilizado de 125 mg em embalagens contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente de 2 mL.

Solu-Medrol® pó liofilizado de 500 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 frasco-ampola de diluente de 8 mL.

Solu-Medrol® pó liofilizado de 1 g em embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 frasco-ampola de diluente de 16 mL.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR**

**Composição:**

Cada frasco-ampola de Solu-Medrol® pó liofilizado 40 mg contém o equivalente a 40 mg de succinato sódico de metilprednisolona. Após reconstituição do pó liofilizado com 1 mL de diluente, cada mL de Solu-Medrol® contém o equivalente a 40 mg de succinato sódico de metilprednisolona.

*Excipientes:* fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico seco, lactose, hidróxido de sódio 10%<sup>a</sup> e água para injetáveis<sup>b</sup>.

a = para ajuste de pH

b = removida durante o processo de liofilização

Cada frasco-ampola de Solu-Medrol® pó liofilizado 125 mg, 500 mg ou 1 g, contém o equivalente a 125 mg, 500 mg ou 1 g de succinato sódico de metilprednisolona. Após reconstituição do pó liofilizado com 2 mL, 8 mL ou 16 mL de diluente, respectivamente, cada mL de Solu-Medrol® contém o equivalente a 62,5 mg de succinato sódico de metilprednisolona.

*Excipientes:* fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico seco, hidróxido de sódio 10%<sup>a</sup> e água para injetáveis<sup>b</sup>.

a = para ajuste de pH



b = removida durante o processo de liofilização

O diluente contém água para injetáveis e álcool benzílico. Cada mL da solução diluente contém 9,45 mg de álcool benzílico e água para injetáveis (q.s.p. 1 mL).

Reconstituir o produto apenas com o diluente que acompanha a embalagem.



## PARTE II

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) é indicado para alguns distúrbios endócrinos (de glândulas), reumáticos, doenças do colágeno e dermatológicas, estados alérgicos, doenças oftálmicas (dos olhos), gastrintestinais e respiratórias, distúrbios hematológicos (das células do sangue), doenças neoplásicas (câncer), estados edematosos (inchaço), entre outros (vide “Indicações”).

Solu-Medrol® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz. Armazenar a solução preparada à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), utilizando-a no período de 48 horas. Para reconstituição, usar apenas o diluente que acompanha a embalagem.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Solu-Medrol® deve ser usado na gravidez apenas se claramente necessário.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Os corticosteróides são excretados no leite humano. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Solu-Medrol® deve ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Solu-Medrol® pode interagir com outras medicações, como ciclosporina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, antibióticos macrolídeos, antifúngicos triazólicos, bloqueadores de canais de cálcio, troleandomicina, cetoconazol, ácido acetilsalicílico e anticoagulantes orais.

É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Solu-Medrol®.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Solu-Medrol®, tais como infecções, reações de hipersensibilidade (alérgicas) inclusive anafilaxia, parada cardíaca, broncospasmo (contração dos músculos dos brônquios), alterações endocrinológicas (glândulas), retenção de sódio e líquidos, alcalose hipocalêmica (redução do potássio do sangue), diminuição da tolerância a carboidratos, manifestação de *diabetes mellitus* inativo, necessidade de aumento da dose de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos, transtornos psíquicos, aumento da pressão intracraniana (cerebral), convulsões, catarata subcapsular posterior, exoftalmia (protusão dos olhos), insuficiência cardíaca congestiva em pacientes susceptíveis, ruptura miocárdica (músculo cardíaco) após infarto do miocárdio, arritmia (alterações do ritmo cardíaco), hipertensão (aumento da pressão sanguínea), hipotensão (queda da pressão sanguínea), petéquias (lesões avermelhadas da pele), soluções persistentes, úlcera



péptica (no estômago ou intestino) com possível perfuração e hemorragia (sangramento), pancreatite (inflamação no pâncreas), esofagite (inflamação no esôfago), perfuração intestinal, equimoses (manchas vinhosas na pele) e pele fina e frágil, miopatia esteróide (doença dos músculos), fraqueza muscular, osteoporose (diminuição do cálcio dos ossos), necrose asséptica, irregularidades menstruais, dificuldade de cicatrização de feridas, supressão do crescimento em crianças, perda de potássio, alterações de exames laboratoriais que avaliam a função do fígado, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico, aumento da pressão intra-ocular (do olho), supressão de reações em testes cutâneos, fratura patológica (fratura sem causa aparente), fratura por compressão de vértebras e ruptura de tendão, particularmente do tendão de Aquiles (vide “Reações Adversas”).

**Solu-Medrol® é contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade comprovada à metilprednisolona ou a qualquer componente da fórmula e àqueles pacientes com infecções sistêmicas por fungos.**

**Durante a terapêutica com corticosteróides, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola. A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contra-indicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides. Vacinas de microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides, no entanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não-imunossupressoras de corticosteróides.**

**Podem aparecer transtornos psíquicos durante o uso de corticosteróides, variando desde euforia, insônia, oscilações no humor, alterações de personalidade e depressão grave, a manifestações claramente psicóticas. Além disso, a instabilidade emocional ou tendências psicóticas já existentes podem ser agravadas pelos corticosteróides.**

**Os corticosteróides devem ser usados com cautela em colite ulcerativa não-específica (úlceras do intestino), se houver possibilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica e também em casos de diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal (dos rins), hipertensão (aumento da pressão do sangue), osteoporose (diminuição do cálcio dos ossos) ou miastenia grave.**

**Recomenda-se o uso de seringas descartáveis.**

**Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão, devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**NÃO TOME MEDICAMENTOS SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**



## PARTE III

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) contém succinato sódico de metilprednisolona como princípio ativo, o derivado 6-metil da prednisolona. É extremamente solúvel em água, permitindo sua administração em um pequeno volume de diluente, o que é especialmente adequado em situações que exijam altos níveis sanguíneos de metilprednisolona alcançados rapidamente. É um potente esteróide antiinflamatório, que apresenta a vantagem de produzir efeito antiinflamatório com doses menores e uma separação marcante entre as atividades antiinflamatória e mineralocorticóide. Solu-Medrol®, assim, pode ser indicado como recurso de emergência nos casos em que o aumento de retenção de sódio e líquidos seria contra-indicado.

O succinato sódico de metilprednisolona possui ação metabólica e antiinflamatória semelhante à metilprednisolona. Quando administrados por via parenteral e em quantidades equimolares, os dois compostos apresentam bioequivalência. O succinato sódico de metilprednisolona tem uma ação inibidora sobre os componentes celulares, fibrosos e amorfos do tecido conjuntivo, suprimindo assim os processos básicos da inflamação. A potência relativa do Solu-Medrol® e do succinato sódico de hidrocortisona, como demonstrado pela depressão da contagem de eosinófilos, após a administração intravenosa, é de pelo menos quatro para um. Os glicocorticóides causam efeitos metabólicos profundos e variados. Adicionalmente, eles modificam a resposta imune a diversos estímulos.

#### Propriedades Farmacocinéticas

As concentrações plasmáticas de metilprednisolona foram medidas pelo ensaio de HPLC. Após uma dose intramuscular de 40 mg de succinato sódico de metilprednisolona a 14 voluntários masculinos, adultos e saudáveis, o pico da concentração média de 454 ng/mL foi atingido em 1 hora. Na 12ª hora, a concentração plasmática de metilprednisolona reduziu para 31,9 ng/mL. Nenhuma metilprednisolona foi detectada após 18 horas da administração da dose. Baseado na curva área-sob-tempo-concentração, uma indicação do total do fármaco absorvido, succinato sódico de metilprednisolona intramuscular foi equivalente à mesma dose administrada intravenosamente.

Resultados de um estudo demonstraram que o éster succinato sódico de metilprednisolona é rápida e extensivamente convertido na parte ativa da metilprednisolona após todas as vias de administração. A extensão da concentração de metilprednisolona livre após administração IV e IM foram equivalentes e significativamente maiores do que aquelas observadas após administração de solução e comprimidos orais.

### INDICAÇÕES

Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) é indicado nas seguintes condições:



## **Distúrbios Endócrinos**

Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; pode ser necessário o uso de análogos sintéticos associados a mineralocorticóides; a suplementação com mineralocorticóides é de especial importância nos primeiros anos de vida).

Insuficiência adrenocortical aguda (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; pode ser necessária a suplementação com mineralocorticóides, particularmente quando se usa análogos sintéticos).

No pré-operatório ou em caso de trauma ou doença grave, em pacientes com insuficiência adrenal comprovada ou quando é duvidosa a reserva adrenocortical.

Hiperplasia adrenal congênita. Tireoidite não supurativa. Hipercalcemia associada a câncer.

## **Distúrbios Reumáticos**

Como terapia adjuvante para administração a curto prazo em episódios agudos ou de exacerbação de bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda não-específica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática, espondilite anquilosante, osteoartrite pós-traumática, sinovite de osteoartrite, artrite reumatóide, incluindo artrite reumatóide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas).

## **Doenças do Colágeno e do Complexo Imunológico**

Durante períodos de exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico (e nefrite lúpica), dermatomiosite sistêmica (polimiosite), cardite reumática aguda, poliarterite nodosa, síndrome de Goodpasture.

## **Doenças Dermatológicas**

Pênfigo, dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, micose fungóide, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), psoríase grave, dermatite seborréica grave.

## **Estados Alérgicos**

Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não-responsivas ao tratamento convencional, em casos de: asma brônquica, dermatite atópica, rinite alérgica sazonal ou perene, dermatite de contato, doença do soro, reações de hipersensibilidade a medicamentos, reações tipo urticária pós-transfusões, edema agudo não-infeccioso de laringe (a epinefrina é o fármaco de primeira escolha).

## **Doenças Oftálmicas**

Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como: herpes zoster oftálmico, coriorretinite, neurite óptica, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, irite, iridociclite, uveíte difusa posterior e coroidite, inflamação da câmara anterior, úlceras marginais da córnea de origem alérgica e queratite.



### **Doenças Gastrointestinais**

Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de colite ulcerativa e enterite regional.

### **Doenças Respiratórias**

Sarcoidose sintomática, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada, pneumonite por aspiração, beriliose, síndrome de Loeffler que não pode ser controlada por outros meios.

### **Distúrbios Hematológicos**

Anemia hemolítica adquirida (auto-imune), trombocitopenia secundária em adultos, anemia hipoplástica congênita (eritróide), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (somente por via IV; a administração IM é contra-indicada) e eritroblastopenia.

### **Doenças Neoplásicas**

No tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

### **Estados Edematosos**

Para induzir a diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso.

### **Sistema Nervoso**

Edema cerebral de origem tumoral - primária ou metastática e/ou associada à terapia cirúrgica ou radioterapia. Exacerbações agudas de esclerose múltipla.

### **Outras Indicações**

Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnóide ou bloqueio iminente quando usado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada. Triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico. Prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia de câncer. Transplante de órgãos.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

**Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da fórmula e àqueles pacientes com infecções sistêmicas por fungos.**

## **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) não deve ser utilizado habitualmente para tratar traumas encefálicos como demonstrado pelos resultados de um estudo multicêntrico, que revelou um aumento da mortalidade nas 2 semanas após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de metilprednisolona comparados com aqueles



tratados com placebo (risco relativo de 1,18). Uma associação causal com o tratamento com Solu-Medrol® não foi estabelecida.

Alguns estudos não estabeleceram a eficácia de Solu-Medrol® em choque séptico e sugerem que pode ocorrer aumento da mortalidade em alguns subgrupos de alto risco, isto é, aqueles pacientes com níveis de creatinina maior que 2,0 mg/dL ou com infecções secundárias.

Em pacientes em terapia com corticosteróides submetidos a situações incomuns de estresse, recomenda-se aumentar a dose do corticosteróide de ação rápida antes, durante e após o estado de estresse.

### **Efeitos Imunossupressores/Aumento da Susceptibilidade a Infecções**

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção, havendo a possibilidade de surgirem outras infecções durante o tratamento. Pode ainda, haver diminuição da resistência e dificuldade de localizar a infecção com o uso de corticosteróides. Infecções com qualquer patógeno, incluindo infecções virais, bacterianas, fúngicas, protozoárias ou helmínticas, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteróides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular, humoral ou a função dos neutrófilos. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e algumas, fatais. Com o aumento nas doses de corticosteróides, a ocorrência de complicações infecciosas aumenta.

A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contra-indicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides. Vacinas de microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides, no entanto, a resposta a essas vacinas pode estar diminuída. Durante terapia corticosteróide, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras vacinas também devem ser evitadas nesses pacientes, especialmente quando tratados com altas doses, devido a possíveis complicações neurológicas e ausência de resposta imunológica. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não-imunossupressoras de corticosteróides.

O uso de Solu-Medrol® em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se utiliza corticosteróides associados a um adequado esquema antituberculose.

Se for necessário o uso de corticosteróides em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, deve-se exercer uma cuidadosa vigilância, pois pode ocorrer reativação da doença. Durante terapia prolongada com corticosteróides, esses pacientes deverão receber quimioprofilaxia.

**Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão, devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.**





### **Efeitos no Sistema Imunológico**

Devido à ocorrência de raros casos de reações do tipo anafilactóide (por exemplo, broncospasmo) em pacientes em terapia com corticosteróide por via parenteral, deverão ser tomadas as precauções adequadas antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar antecedentes de alergia a qualquer fármaco.

### **Efeitos Cardíacos**

Há relatos de arritmias cardíacas e/ou colapso circulatório e/ou parada cardíaca após administração intravenosa rápida de doses maciças de succinato sódico de metilprednisolona (superiores a 0,5 g, administradas em um período inferior a 10 minutos). Verificou-se bradicardia durante ou após a administração de doses maciças de Solu-Medrol®, que pode não estar relacionada com a velocidade ou duração da infusão.

### **Efeitos Oculares**

Os corticosteróides devem ser utilizados cuidadosamente em pacientes com herpes simples ocular, devido à possível perfuração da córnea.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma com possível dano do nervo óptico e pode acentuar o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a viroses ou fungos.

### **Efeitos no Sistema Nervoso**

Podem aparecer transtornos psíquicos durante o uso de corticosteróides, variando desde euforia, insônia, oscilações no humor, alterações de personalidade e depressão grave, a manifestações claramente psicóticas. Além disso, a instabilidade emocional ou tendências psicóticas já existentes podem ser agravadas pelos corticosteróides.

### **Efeitos Gastrointestinais**

Os corticosteróides devem ser utilizados com cautela em pacientes com colite ulcerativa não-específica, se houver possibilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica e também, em casos de diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose ou miastenia grave.

### **Efeitos Musculoesqueléticos**

Uma miopatia aguda foi relatada com o uso de altas doses de corticosteróides, na maioria das vezes ocorrendo em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia grave) ou em pacientes recebendo terapia concomitante com fármacos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Essa miopatia aguda é generalizada, pode envolver musculaturas ocular e respiratória, e pode resultar em quadriparesia. Elevações da creatina quinase (CK) podem ocorrer. Podem ser necessárias semanas ou anos até que ocorra melhora ou recuperação clínica após a interrupção do uso de corticosteróides.



## Outros Eventos Adversos

Foi relatada a ocorrência de sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteróides. A descontinuação dos corticosteróides pode resultar em remissão clínica.

Este produto contém álcool benzílico. Foi relatada associação entre essa substância e a "síndrome de gasping fatal" em bebês prematuros.

Uma vez que as complicações do tratamento com glicocorticóides dependem da dose e da duração do tratamento, deverá ser avaliada a relação risco-benefício para cada caso individual quanto à dose e duração do tratamento, assim como a escolha de terapia diária ou intermitente.

Doses médias e altas de cortisona ou hidrocortisona podem causar elevação na pressão arterial, retenção salina e de água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis de ocorrer com os derivados sintéticos, exceto quando administrados em altas doses. Uma dieta com restrição de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio.

Pessoas recebendo fármacos supressores do sistema imune são mais susceptíveis a infecções do que indivíduos sadios. Catapora (varicela) ou sarampo, por exemplo, podem apresentar um curso mais sério ou mesmo fatal em crianças não-imunes ou adultos em terapia com corticosteróides. Em crianças e adultos que nunca tiveram essas doenças, devem-se tomar cuidados especiais para evitar exposição. Desconhece-se como a dose, a via e a duração da administração de corticosteróides afetam o risco do desenvolvimento de uma infecção disseminada. A possibilidade de aumento de risco por uma doença subjacente e/ou o tratamento prévio com corticosteróides também é desconhecida. Se ocorrer exposição à catapora, a profilaxia com imunoglobulina contra varicela zoster (VZIG) é indicada. Se ocorrer exposição ao sarampo, a profilaxia com "pool" de imunoglobulina intramuscular (IG) pode ser indicada. Se a catapora se desenvolver, deve-se considerar tratamento com antivirais. Similarmente, os corticosteróides devem ser administrados com grande cautela a pacientes com infestação por *Strongyloides* conhecida ou suspeita. Em tais pacientes, a imunossupressão induzida pelos corticosteróides pode levar a uma hiperinfecção e disseminação com migração da larva por todo o organismo, freqüentemente acompanhada de enterocolites severas e potencialmente septicemia Gram-negativa fatal.

Embora estudos clínicos controlados tenham mostrado a eficácia dos corticosteróides em acelerar a resolução de exacerbações agudas na esclerose múltipla, não se demonstrou que os corticosteróides afetam os resultados finais ou a história natural da doença. Os estudos mostram que altas doses relativas de corticosteróides são necessárias para haver um efeito significativo (vide "Posologia").

A insuficiência secundária da supra-renal pode ser minimizada pela redução gradativa da dose. Esse tipo de insuficiência relativa persiste por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, em qualquer situação de estresse ocorrente neste período, a hormonioterapia deve ser reintroduzida. Uma vez que a secreção dos mineralocorticóides pode ser diminuída, deve-se administrar concomitantemente sal e/ou um mineralocorticóide.

Há um efeito aumentado dos corticosteróides em pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose.

Deve-se utilizar a dose mais baixa de corticosteróide para o controle das condições sob tratamento e, quando for possível a redução na dose, esta deve ser gradual.



Embora os efeitos adversos associados à terapia de altas doses em curto prazo de corticosteróides sejam incomuns, úlcera péptica pode ocorrer. A terapia profilática com antiácidos pode ser indicada.

A dose deve ser diminuída ou descontinuada gradualmente quando o fármaco estiver sendo administrado por mais dias. Se um período de remissão espontânea ocorrer em uma condição crônica, o tratamento deve ser descontinuado. Estudos laboratoriais de rotina, como urinálise, glicose sanguínea pós-prandial (2h), determinação da pressão sanguínea e peso corpóreo e raio X torácico devem ser realizados em intervalos regulares durante a terapia prolongada. O raio X do TGI superior é requerido em pacientes com história de úlcera e dispepsia significativa.

### **Carcinogênese, mutagênese e fertilidade**

Não há evidências de que os corticosteróides sejam carcinogênicos, mutagênicos ou que prejudiquem a fertilidade.

### **Uso durante a Gravidez**

Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteróides, quando administrados à mãe em altas doses, podem provocar malformações fetais. Contudo os corticosteróides não parecem causar anomalias congênitas quando administrado à mulheres grávidas. Um estudo retrospectivo apresentou aumento de incidência de nascimentos prematuros com baixo peso de mães recebendo corticosteróides. Apesar dos achados nos estudos com animais, parece que a possibilidade de dano fetal é remota se o fármaco é utilizado durante a gravidez. Contudo, os estudos em humanos não podem excluir a possibilidade de danos, por isso, Solu-Medrol® somente deve ser utilizado se absolutamente necessário.

Os corticosteróides atravessam rapidamente a placenta. Embora insuficiência adrenal neonatal pareça ser rara em crianças que foram expostas no útero a corticosteróides, recém-nascidos de pacientes que tenham recebido doses substanciais de corticosteróides durante a gravidez, devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência adrenal.

Não se conhecem efeitos dos corticosteróides no trabalho de parto e no nascimento.

O crescimento e o desenvolvimento de crianças em terapia prolongada com corticosteróides devem ser cuidadosamente observados.

### **Uso durante a Lactação**

Os corticosteróides, incluindo a prednisolona, são excretados no leite humano.

### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

O efeito de Solu-Medro® na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.



## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações farmacocinéticas listadas abaixo são potencialmente críticas em termos clínicos.

Ocorre inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona; portanto, é possível que os efeitos adversos associados ao uso individual de cada fármaco, possam apresentar uma maior tendência em ocorrer. Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona.

Medicamentos que induzem as enzimas hepáticas, como fenobarbital, fenitoína e rifampicina podem aumentar o *clearance* da metilprednisolona e podem exigir que se aumente a dose de metilprednisolona para atingir a resposta desejada.

Inibidores da CYP3A4 (como macrolídeos, antifúngicos triazólicos e alguns bloqueadores de canais de cálcio) podem inibir o metabolismo da metilprednisolona e, dessa forma, diminuir o seu *clearance*. Assim como medicamentos como troleandomicina e cetoconazol podem inibir o metabolismo da metilprednisolona e diminuir, portanto, seu *clearance*. Logo, a dose de Solu-Medrol® deve ser ajustada para se evitar toxicidade por esteróide.

A metilprednisolona pode aumentar o *clearance* do ácido acetilsalicílico administrado cronicamente em doses altas, o que pode levar à diminuição dos níveis séricos de salicilato ou ao aumento no risco de toxicidade do salicilato, quando se suspende a metilprednisolona. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado cuidadosamente quando co-administrado com corticosteróides a pacientes com hipoprotrombinemia.

O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Existem relatos de aumento, assim como de diminuição da ação do anticoagulante quando administrado concomitantemente com os corticosteróides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para se obter o efeito anticoagulante desejado.

## REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas são típicas para todos os corticosteróides sistêmicos. Sua inclusão nesta lista não indica, necessariamente, que o evento específico tenha sido observado com Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona).

*Infecções e Infestações:* mascaramento de infecções, infecções latentes podem se tornar ativas, infecções oportunistas.

*Sistema Imunológico:* reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia com ou sem colapso circulatório, parada cardíaca e broncospasmo.

*Endócrino:* desenvolvimento de estado cushingóide, supressão do eixo pituitário-adrenal.

*Metabolismo e Nutrição:* retenção de sódio e líquidos, alcalose hipocalêmica, diminuição da tolerância a carboidratos, manifestação de *diabetes mellitus* latente, necessidade de aumento da dose de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos.

*Psiquiátrico:* transtornos psíquicos.



*Sistema Nervoso:* aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), convulsões.

*Olho:* catarata subcapsular posterior, exoftalmia.

*Cardíaco:* insuficiência cardíaca congestiva em pacientes susceptíveis, ruptura miocárdica após infarto do miocárdio, arritmia.

*Vascular:* hipertensão, hipotensão, petéquias.

*Respiratório, Torácico e Mediastinal:* soluços persistentes com altas doses de corticosteróides.

*Gastrintestinal:* úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, hemorragia gástrica, pancreatite, esofagite e perfuração intestinal.

*Pele e Tecido Subcutâneo:* equimoses e pele fina e frágil.

*Musculoesqueléticos e Tecido Conjuntivo:* miopatia esteróide, fraqueza muscular, osteoporose, necrose asséptica.

*Sistema Reprodutivo e Amamentação:* irregularidades menstruais.

*Geral e Condições no Local da Administração:* dificuldade de cicatrização de feridas, supressão do crescimento em crianças.

*Alterações Laboratoriais:* perda de potássio, aumento na alanina transaminase (ALT, TGP), aspartato transaminase (AST, TGO) e fosfatase alcalina, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico, aumento da pressão intra-ocular, supressão de reações em testes cutâneos.

*Lesão, Envenenamento e Complicações de Procedimento:* fratura patológica, fratura por compressão de vértebras e ruptura de tendão, particularmente do tendão calcâneo (de Aquiles).

*Outras reações também relatadas foram:* vertigens; cefaléia; distensão abdominal; perda de massa muscular; artralgia grave; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária; particularmente em situações de estresse; como em trauma; cirurgia ou doença; eritema facial; aumento da sudorese; reações alérgicas anafiláticas com ou sem colapso circulatório; parada cardíaca; broncospasmo; hipopigmentação ou hiperpigmentação; atrofia subcutânea e cutânea; abscesso estéril; urticária; náusea e vômitos.

## **POSOLOGIA**

Solu-Medrol® (succinato sódico de metilprednisolona) pode ser administrado por injeção ou infusão intravenosa (IV) ou por injeção intramuscular (IM). O método de primeira escolha para uso inicial em emergências é a injeção intravenosa (IV). Vide os dados abaixo quanto às doses recomendadas.



## Uso em Adultos

Indicações	Dosagem
Como terapia auxiliar nos casos de risco à vida	Administrar 30 mg/kg por via IV por um período de, pelo menos, 30 minutos. Essa dose pode ser repetida a cada 4 a 6 horas por 48 horas.
Afecções reumáticas nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão (ou durante exacerbação de enfermidades)	Administrar como pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora após uma semana ou conforme as condições do paciente.  1 g/dia, IV, por 1 a 4 dias <b>ou</b>  1g/mês, IV, por 6 meses
Lúpus eritematoso sistêmico nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão (ou durante exacerbação de enfermidades)	Administrar como pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora após uma semana ou conforme as condições do paciente.  1 g/dia, IV, por 3 dias
Esclerose múltipla nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão (ou durante exacerbação de enfermidades)	Administrar como pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora após uma semana ou conforme as condições do paciente.  1 g/dia, IV, por 3 ou 5 dias
Estados edematosos tais como glomerulonefrite, nefrite lúpica nos quadros não-responsivos à terapêutica padrão (ou durante exacerbação de enfermidades)	Administrar como pulsoterapia IV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora após uma semana ou conforme as condições do paciente.  30 mg/kg, IV, em dias alternados, por 4 dias <b>ou</b>  1 g/dia, IV, por 3, 5 ou 7 dias
Prevenção de náusea e vômito associados à quimioterapia	<b>Para quimioterapia leve a moderadamente emetogênica:</b> Administrar 250 mg IV por pelo menos, 5 minutos, 1 hora antes do início da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia. Uma fenotiazina clorada pode ser usada também com a primeira dose de metilprednisolona para efeito aumentado.  <b>Para quimioterapia gravemente emetogênica:</b> Administrar 250 mg IV por pelo menos, 5 minutos com doses adequadas de metoclopramida ou a butirofenona, 1 hora antes da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia.
Tratamento auxiliar em outras indicações	A dose inicial pode variar de 10 a 500 mg IV, dependendo do caso clínico. Doses maiores podem ser necessárias para o controle a curto prazo de condições graves e agudas. A dose inicial, de até 250 mg, deve ser administrada por via IV por



	um período mínimo de 5 minutos; se a dose for maior que 250 mg, o período mínimo para administração deve ser de pelo menos 30 minutos. As doses subseqüentes podem ser administradas por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) a intervalos determinados pelo estado clínico e resposta do paciente.
--	---

Em geral, a corticoideterapia deve continuar até que a condição do paciente tenha se estabilizado (geralmente não mais que 48 a 72 horas).

### **Uso em Crianças**

A dose pode ser reduzida em lactentes e crianças, porém deve ser determinada mais pela gravidade do estado clínico e resposta do paciente do que por sua idade e peso. Não deve, porém, ser inferior a 0,5 mg por kg a cada 24 horas.

### **Uso em Idosos**

Aos pacientes idosos se aplicam todas as recomendações anteriormente descritas.

### **Compatibilidade e estabilidade**

A compatibilidade e a estabilidade das soluções isoladas de Solu-Medrol® ou associadas a outros fármacos, depende do pH da mistura, da concentração, do tempo, temperatura e capacidade da metilprednisolona se solubilizar. Portanto, para evitar problemas de compatibilidade e estabilidade recomenda-se, sempre que possível, que Solu-Medrol® seja administrado separadamente de outros fármacos, em outra via (equipo).

### **Reconstituição**

Para preparar as soluções para infusão IV, primeiro reconstituir Solu-Medrol® conforme indicado. A terapia pode ser iniciada com a administração IV de Solu-Medrol® por um período mínimo de 5 minutos (doses até 250 mg) ou 30 minutos (doses de 250 mg ou mais). As doses subseqüentes podem ser administradas de maneira similar. A solução reconstituída com o diluente que acompanha a embalagem é física e quimicamente estável por 48 horas.

Nos casos em que há necessidade de administração de menor volume de líquidos ou doses mais elevadas de Solu-Medrol®, doses de 125 mg a 3.000 mg em soluções de 50 mL podem ser utilizadas e são estáveis por, no mínimo, 6 horas.

Como recomendação geral, os produtos para uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente o permitam.



### **Diluição das Soluções**

Se desejado, pode-se diluir essa solução com quantidades adequadas de dextrose a 5% em água, solução salina isotônica ou dextrose a 5% em cloreto de sódio a 0,45% ou 0,9%.

### **SUPERDOSAGEM**

Não há síndrome clínica da superdosagem aguda com succinato sódico de metilprednisolona. O tratamento de eventual superdosagem é sintomático. A metilprednisolona é dialisável.





#### PARTE IV

MS - 1.0216.0146

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

**Produto fabricado e embalado por:**

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Puurs - Bélgica

**Distribuído por:**

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.  
Av. Monteiro Lobato, 2270  
CEP 07190-001 – Guarulhos – SP  
CNPJ nº 46.070.868/0001-69  
Indústria Brasileira.

**Fale Pfizer 0800-16-7575**

[www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

SOM02A