

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Medrol 4 mg comprimidos
Medrol 16 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Medrol 4 mg comprimidos

Cada comprimido de Medrol contém 4 mg de metilprednisolona.

Excipientes:

Lactose mono-hidratada: 80 mg

Sacarose: 1,5 mg

Medrol 16 mg comprimidos

Cada comprimido de Medrol contém 16 mg de metilprednisolona.

Excipientes:

Lactose mono-hidratada: 159 mg

Sacarose: 2,8 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Medrol 4 mg comprimidos

Comprimido branco de forma elíptica e semi-oval com a gravação "Medrol 4" num dos lados e uma dupla ranhura no outro lado.

Medrol 16 mg comprimidos

Comprimidos brancos, de forma convexa elíptica, com a gravação "Medrol 16" num dos lados e uma ranhura no outro lado do comprimido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Medrol está indicado nas seguintes situações:

Doenças Endócrinas

Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (a hidrocortisona ou cortisona são os fármacos de eleição, podendo no entanto utilizar-se análogos sintéticos em conjugação com mineralocorticóides). Nas crianças é de particular importância a

administração suplementar de mineralocorticóides. Hiperplasia suprarrenal congénita. Tiroidite não supurativa. Hipercalcemia associada com cancro.

Doenças Não-endócrinas

1. Doenças Reumáticas

Medrol usa-se como terapêutica adjuvante para administração a curto prazo para aliviar o doente no caso de um episódio agudo ou exacerbação de: osteoartrite pos-traumática, sinovites de osteoartrites, artrite reumatoide incluindo a artrite reumatoide juvenil (determinados casos podem requerer terapêutica de manutenção de baixa dosagem), bursites agudas e subagudas, epicondilites, tenosinovites não específicas agudas, artrite gotosa aguda, artrite psoriática, espondilite anquilosante.

2. Doenças do Colagénio

Durante uma exacerbação ou como terapêutica de manutenção em casos seleccionados de: Lúpus sistémico eritematoso, cardite reumática aguda, dermatomiosite sistémica (polimiosites), polimialgia reumática e artrite da célula gigante.

3. Doenças Dermatológicas

Medrol está indicado nos casos de: pênfigo, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliativa, dermatite bulhosa herpetiforme, dermatite seborreica grave, psoríase grave, micoses fungóides.

4. Estados Alérgicos

Controle de situações alérgicas graves ou incapacitantes não tratáveis com a terapêutica convencional: asma brônquica, dermatite de contacto, dermatite atópica, doença do soro, rinite alérgica sazonal ou permanente, reações de hipersensibilidade a fármacos.

5. Doenças Oftálmicas

Medrol está indicado nos processos alérgicos e inflamatórios graves agudos e crónicos dos olhos, tais como: Herpes zoster oftálmica, irites, iridociclites, coriorretinites, coroidites e uveites posteriores difusas, nevrites óticas, oftalmia simpática, inflamação do segmento anterior, conjuntivites alérgicas, úlceras alérgicas marginais da córnea e queratites.

6. Doenças Respiratórias

Medrol está indicado nos casos de: sarcoidose sintomática, berilíose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada (quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculosa apropriada), síndrome de Leoffler (não tratável por outros meios) e pneumonite de aspiração.

7. Doenças hematológicas

Anemia hemolítica adquirida (autoimune), púrpura trombocitopénia idiopática nos adultos, trombocitopenia secundária nos adultos, eritroblastopenia, anemia hipoplástica congénita (eritroide).

8. Doenças neoplásicas

Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda da infância.

9. Estados Edematosos

Para indução da diurese ou remissão da proteinúria no síndrome nefrótico, sem uremia, do tipo idiopático ou devida a lupus eritematoso.

10. Doenças gastrointestinais

Para apoiar o doente durante os período críticos da doença em: colite ulcerativa e enterite regional.

11. Vários

Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoideio ou ameaça de bloqueio, quando usado concomitantemente com quimioterapêutica antituberculosa. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.

4.2 Posologia e modo de administração

Medrol destina-se a administração oral.

As necessidades posológicas são variáveis devendo ser individualizadas com base na doença a tratar e na resposta do doente.

A dose inicial dos comprimidos de metilprednisolona pode variar entre 4 mg a 48 mg de metilprednisolona por dia, dependendo da especificidade da doença a tratar. Em situações menos graves a dose mais baixa é normalmente suficiente embora alguns doentes necessitem de doses iniciais mais elevadas. Se após um período razoável de tempo houver uma ausência de resposta clínica satisfatória a administração dos comprimidos de metilprednisolona deve ser interrompida, instituindo-se outra terapêutica apropriada. Se após uma terapêutica a longo prazo, a administração do fármaco for interrompida, recomenda-se a retirada de forma gradual.

Após resposta clínica favorável, a dose de manutenção apropriada deve ser determinada diminuindo a dose inicial do fármaco gradualmente, a intervalos determinados, até se atingir o nível posológico mínimo que mantenha uma resposta clínica adequada. Deve ter-se em consideração a necessidade de uma constante monitorização no que respeita à posologia. No grupo de situações suscetíveis de requererem ajustes posológicos encontram-se as alterações do estado clínico devidas a remissões e/ou exacerbações no processo da doença, resposta individual do doente à medicação e o efeito da exposição do doente a situações de stress não diretamente relacionadas com a condição em tratamento; nesta última situação pode ser necessário aumentar a dosagem dos comprimidos de metilprednisolona durante um período de tempo adequado à condição apresentada.

População pediátrica

De um modo geral, a posologia na população pediátrica deve basear-se na resposta clínica. Após resposta clínica favorável, a terapêutica deve limitar-se ao nível posológico mínimo, durante o menor período de tempo. Se possível, a terapêutica deve ser administrada em dose única, em dias alternados (ver "Terapêutica em Dias Alternados").

Terapêutica em Dias Alternados

A terapêutica em dias alternados é um esquema posológico dos corticosteroides na qual se administra o dobro da dose diária usual em manhãs alternadas. O objetivo deste método terapêutico é dar ao doente necessitando de tratamento a longo prazo,

o benefício da dose farmacológica dos corticosteroides minimizando certos efeitos indesejáveis, tais como supressão adeno-pituitária, síndrome Cushingoide, sintomas de privação e supressão de crescimento nas crianças.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Os comprimidos de metilprednisolona estão contraindicados em doentes com:

- infeções fúngicas sistémicas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos Imunossupressores/Suscetibilidade Aumentada às Infeções

Os corticosteroides podem aumentar a suscetibilidade às infeções, podem mascarar alguns sinais de infeção e podem surgir novas infeções durante a sua utilização. Quando os corticosteroides são utilizados pode haver uma diminuição da resistência e uma incapacidade para localizar a infeção. A utilização de corticosteroides simples ou em associação com outros agentes imunossupressores que afetam a imunidade celular, humoral ou a função neutrófila, pode estar associada ao aparecimento de infeções patogénicas, incluindo infeções de origem vírica, bacteriana, fúngica, protozoária ou helmíntica, localizadas em qualquer parte do corpo. Estas infeções podem ser moderadas, mas podem atingir gravidade e, por vezes, ser fatais. O aumento das doses de corticosteroides eleva a taxa de incidência de complicações infecciosas.

Os indivíduos em terapêutica com fármacos que suprimem o sistema imunitário são mais suscetíveis a infeções do que os indivíduos saudáveis. Por exemplo, a varicela e o sarampo podem ter uma progressão mais grave, ou mesmo fatal, em crianças ou adultos não imunizados a receber corticosteroides.

Do mesmo modo, os corticosteroides devem ser utilizados muito cuidadosamente em doentes com infeções parasitárias, confirmadas ou suspeitas, tais como infeção por *Strongyloides* (triquinose). Nestes doentes, a imunossupressão induzida pelos corticosteroides pode levar a uma hiperinfeção por *Strongyloides*, e disseminação com migração generalizada das larvas, muitas vezes acompanhada por enterocolite grave e septicémia gram-negativa potencialmente fatal.

A função dos corticosteroides no choque séptico tem sido controversa, com estudos iniciais demonstrando tanto efeitos benéficos como prejudiciais. Mais recentemente, foi sugerido que os corticosteroides suplementares são benéficos em doentes com choque séptico estabelecido que apresentem insuficiência suprarrenal. No entanto, não se recomenda o uso de rotina no choque séptico. Numa revisão sistemática a utilização de corticosteroides em altas doses, por um curto período de tempo, não foi significativamente demonstrada. Meta-análises e uma revisão sugerem que administrações mais prolongadas (5-11 dias) de baixas doses de corticosteroides podem reduzir a mortalidade, especialmente nos casos de choque séptico dependente de vasopressão.

A administração de vacinas vivas, ou vivas e atenuadas, está contraindicada em doentes a receber doses imunossupressoras de corticosteroides. As vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas a doentes a receber doses imunossupressoras de corticosteroides; no entanto, a resposta a tais vacinas pode estar diminuída. Os procedimentos de imunização indicados podem ser aplicados a doentes a receber doses não-imunossupressoras de corticosteroides.

O uso de corticosteroides na tuberculose ativa deve ser apenas aplicado aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada nos quais os corticosteroides são usados como adjuvantes de uma terapêutica antituberculosa adequada. Se a administração de corticosteroides estiver indicada em doentes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina deve efetuar-se uma observação cuidadosa a fim de se detetar uma possível reativação da doença. Durante uma terapêutica prolongada com corticosteroides estes doentes devem também receber quimioprofilaxia.

Foi notificada a ocorrência de sarcoma de Kaposi em doentes a receber terapêutica corticosteroide. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar na remissão clínica.

Sangue e Sistema Linfático

O ácido acetilsalicílico e os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides devem ser usados com precaução quando administrados conjuntamente com corticosteroides.

Sistema Imunitário

Podem ocorrer reações alérgicas (por ex., angioedema).

Endócrino

Doses farmacológicas de corticosteroides administradas por longos períodos de tempo podem resultar em supressão hipotalâmica-pituitária-supra-renal (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre doentes e depende da dose, frequência, altura da administração e duração da terapêutica com glucocorticoides. Este efeito pode ser minimizado pela Terapêutica em Dias Alternados (ver secção 4.2 "Terapêutica em Dias Alternados").

Adicionalmente, pode ocorrer insuficiência suprarrenal aguda fatal, se os glucocorticoides forem retirados de forma abrupta.

A insuficiência adrenocortical induzida pelo fármaco pode ser minimizada pela redução gradual da dose. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir ao longo de meses após o abandono da terapêutica; portanto, em qualquer situação de stress que ocorra durante o período de privação, a hormonoterapia deve ser reinstituída. Dado que a secreção mineralocorticóide pode estar alterada, devem administrar-se concomitante sal e/ou mineralocorticóides.

Os glucocorticoides devem ser evitados em doentes com doença de Cushing, uma vez que podem provocar ou agravar o síndrome de Cushing.

Observa-se uma potenciação do efeito dos corticosteroides nos doentes com hipotireoidismo.

Metabolismo e Nutrição

Os corticosteroides, incluindo a metilprednisolona, podem aumentar a glucose sanguínea, agravar diabetes pré-existente, e predispor os indivíduos em terapêutica de longa duração com corticosteróides a diabetes mellitus.

Psiquiátrico

Durante o tratamento com corticosteroides podem ocorrer alterações psíquicas, desde euforia, insónia, alterações do humor, alterações da personalidade e depressão grave a manifestações claramente psicóticas. Caso exista instabilidade emocional ou tendências psicóticas pode dar-se o seu agravamento com o uso de corticosteroides.

Podem ocorrer reações adversas psiquiátricas potencialmente graves com esteroides sistémicos (ver secção 4.8,). Os sintomas surgem, geralmente, poucos dias ou semanas após o início do tratamento. A maioria das reações desaparece após a redução da dose ou descontinuação, embora possa ser necessário tratamento específico. Foram notificados efeitos psicológicos após descontinuação dos corticosteroides mas a sua frequência é desconhecida. Os doentes/prestadores de cuidados devem ser alertados para procurar assistência médica se os doentes desenvolverem sintomas psicológicos, em especial se se suspeitar de humor deprimido ou ideação suicida. Os doentes/prestadores de cuidados devem ser alertados para possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante, ou imediatamente após, a redução da dose/descontinuação de esteroides sistémicos. Aos doentes em terapêutica com corticosteroides, sujeitos a um stress anormal, deve administrar-se uma dose suplementar de corticosteroides de ação rápida, antes, durante e após a situação de stress.

Sistema Nervoso

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com perturbações convulsivas.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com mistenia gravis.

Ocular

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com herpes simplex ocular por existir um potencial de perfuração da córnea.

A utilização prolongada de corticosteroides pode provocar cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (especialmente em crianças), exoftalmia, ou pressão intraocular aumentada, o que pode resultar em glaucoma com possível lesão dos nervos óticos. Pode haver aumento de infeções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus em doentes a receber glucocorticoides.

Cardíaco

Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com precaução, e apenas se estritamente necessário, nos casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Vascular

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com hipertensão.

Gastrointestinal

Não há consenso generalizado sobre se os corticosteroides "per se" são responsáveis pelas úlceras pépticas detetadas durante a terapêutica; contudo, a terapêutica com glucocorticoides pode mascarar os sintomas da úlcera péptica, com a probabilidade de ocorrência de perfuração ou hemorragia sem dor significativa.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em colite ulcerativa não específica se existir probabilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogénica, diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente.

Hepatobiliar

Os corticosteroides apresentam um efeito aumentado nos doentes com cirrose.

Musculoesquelético

Foi notificada miopatia aguda com o uso de altas doses de corticosteroides, mais comum em doentes com perturbações da transmissão neuromuscular (por ex., miastenia gravis), ou em doentes a receber terapêutica concomitante com anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (por ex., pancurónio). Esta miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos respiratórios e oculares, e pode resultar em quadriparesia. Pode ocorrer aumento da creatina quinase. A melhoria clínica ou recuperação após interrupção dos corticosteroides pode demorar semanas ou anos.

A osteoporose é um efeito secundário comum, mas pouco frequentemente identificado em associação à terapêutica a longo prazo de doses elevadas de glucocorticoides.

Renal e Urinário

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em doentes com insuficiência renal.

Exames Complementares de Diagnóstico

Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem provocar aumento da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos têm menor probabilidade de ocorrência com os derivados sintéticos, exceto quando utilizados em doses elevadas. Uma dieta restritiva em sal e um suplemento de potássio podem ser necessários. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Complicações de Intervenções Relacionadas com Lesões e Intoxicações

Não devem ser utilizadas altas doses de corticosteroides sistêmicos no tratamento de lesões cerebrais traumáticas.

Outros

Em virtude das reações associadas aos glucocorticoides dependerem da dose e duração do tratamento, devem ponderar-se os possíveis riscos/benefícios em cada caso individualmente, tanto no que respeita à dose como à duração do tratamento. Deve também ponderar-se a adequabilidade da terapêutica diária ou intermitente.

Deve ser administrada a dose mais baixa possível de corticosteroides para controlo da patologia em tratamento e, se a redução da dose for possível, esta deve processar-se de forma gradual.

Utilização em Doentes Pediátricos

Deve vigiar-se cuidadosamente o crescimento e desenvolvimento de lactentes e crianças em terapêutica prolongada com corticosteroides.

Pode ocorrer supressão do crescimento em crianças em terapêutica diária prolongada, com doses divididas de glucocorticoides. A utilização desta terapêutica deve ser reservada unicamente a indicações de urgência. O esquema terapêutico em dias alternados normalmente evita ou minimiza este efeito secundário (ver secção 4.2 "Terapêutica em Dias Alternados").

Carcinogénese, Mutagénese, Alterações da Fertilidade

Não há evidência de que os corticosteroides sejam carcinogénicos, mutagénicos ou alterem a fertilidade.

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A metilprednisolona é um substrato enzimático do citocromo P450 (CYP) e é metabolizada principalmente pela enzima CYP3A4. A enzima CYP3A4 é a enzima dominante da sub-família CYP mais comum no fígado dos humanos adultos. Esta enzima cataliza a 6 β -hidroxilação dos esteroides, o passo metabólico essencial da fase I para corticosteroides endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos são igualmente substratos da CYP3A4, alguns dos quais (assim como outros fármacos) demonstraram modificar o metabolismo dos glucocorticoides por indução (regulação positiva) ou inibição da enzima CYP3A4.

Inibidores da CYP3A4 – Fármacos que inibem a atividade CYP3A4 geralmente diminuem a depuração hepática e aumentam a concentração plasmática dos medicamentos que são substrato da CYP3A4, tal como a metilprednisolona. Na

presença de um inibidor da CYP3A4, a dose de metilprednisolona pode ter que ser ajustada de modo a evitar toxicidade pelo esteroide.

Indutores da CYP3A4 - Fármacos que induzem a atividade da CYP3A4 geralmente aumentam a depuração hepática, resultando numa concentração plasmática diminuída dos medicamentos que são substratos da CYP3A4. A administração simultânea pode requerer um aumento da dose de metilprednisolona de modo a alcançar-se o resultado desejado.

Substratos da CYP3A4 - Na presença de outro substrato da CYP3A4 a depuração hepática da metilprednisolona pode ser inibida ou induzida, sendo necessário os ajustes de dose correspondentes. É possível que os acontecimentos adversos associados ao uso de cada fármaco isoladamente possam ocorrer com maior probabilidade no caso de administração simultânea.

Efeitos mediados por não-CYP3A4 - As outras interações e efeitos que podem ocorrer com a metilprednisolona estão descritos na Tabela 1 abaixo.

A Tabela 1 contém uma lista e uma descrição dos efeitos ou interações farmacológicas, com a metilprednisolona, mais comuns e/ou clinicamente significativos.

Tabela 1. Efeitos/Interações significativos de fármacos ou substâncias com a metilprednisolona

Tipo ou Classe de Fármaco - Fármaco ou Substância	Interação/Efeito
Antibiótico, Antituberculoso - Rifampicina	Indutor da CYP3A4
Anticoagulantes (orais)	O efeito da metilprednisolona nos anticoagulantes orais é variável. Foram notificados casos de efeito aumentado ou diminuído dos anticoagulantes, quando administrados em simultâneo com corticosteroides. Deste modo, os índices de coagulação devem ser monitorizados de modo a manterem-se os efeitos anticoagulantes desejados.
Anticonvulsivantes - Carbamazepina	Indutor (e substrato) da CYP3A4
Anticonvulsivantes - Fenobarbital - Fenitoína	Indutores da CYP3A4
Anticolinérgicos - Bloqueadores neuromusculares	Os corticosteroides podem influenciar o efeito dos anticolinérgicos. Foi notificada uma miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticosteroides e anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (para informações adicionais ver secção 4.4, Musculoesquelético).

	Foi notificado antagonismo dos efeitos bloqueadores neuromusculares do pancurônio e vecurônio, em doentes a receber corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.
Antieméticos - Aprepitant - Fosaprepitant	Inibidores (e substratos) da CYP3A4
Antifúngicos - Itraconazol - Cetoconazol	Inibidores (e substratos) da CYP3A4
Bloqueadores do canal de cálcio - Diltiazem	Inibidor (e substrato) da CYP3A4
Contracetivos (orais) - Etinilestradiol/noretindrona	Inibidor (e substrato) da CYP3A4
- Sumo de toranja	Inibidor da CYP3A4
Imunossupressores - Ciclosporina	Inibidor (e substrato) da CYP3A4 Ocorre inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona, o que pode aumentar a concentração plasmática de um ou de ambos os fármacos. Deste modo, é possível que os acontecimentos adversos associados ao uso isolado de cada fármaco tenham maior probabilidade de ocorrer no caso de uso concomitante. Foram notificadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina.
Imunossupressores - Ciclofosfamida - Tacrolímus	Substratos da CYP3A4
Antibacterianos macrólidos - Claritromicina - Eritromicina	Inibidores (e substratos) da CYP3A4
Antibacterianos macrólidos - Troleandomicina	Inibidor da CYP3A4
AINEs (anti-inflamatórios não esteroides) - Altas doses de ácido acetilsalicílico	1) Pode haver incidência aumentada de hemorragias gastrointestinais e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs. 2) A metilprednisolona pode aumentar a depuração de altas doses de ácido acetilsalicílico. Esta diminuição dos níveis séricos de salicilatos pode levar a um risco aumentado de toxicidade por salicilatos quando a metilprednisolona é descontinuada.

Antivíricos - Inibidores da Protease - HIV	Inibidores (e substratos) da CYP3A4 Os inibidores da protease, tais como indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas dos corticosteroides. Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores da protease - HIV, resultando em concentrações plasmáticas reduzidas.
---	--

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Alguns estudos em animais demonstraram que os corticosteroides, quando administrados à mãe em altas doses, podem causar malformações fetais. No entanto, os corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados a mulheres grávidas.

Apesar dos dados relativos aos animais, pensa-se que a possibilidade de lesão fetal é remota, se o fármaco for administrado durante a gravidez. Não foram efetuados estudos de reprodução humana adequados com corticosteroides. Dado que não existe evidência adequada sobre a segurança na gravidez humana, este fármaco só deve ser utilizado na gravidez se claramente necessário.

Alguns corticosteroides atravessam rapidamente a placenta. Um estudo retrospectivo constatou uma incidência aumentada de baixo peso à nascença em lactentes de mães que recebiam corticosteroides. Embora a insuficiência suprarrenal neonatal aparente ser rara em lactentes que foram expostos a corticosteroides no útero, os lactentes expostos a doses consideráveis de corticosteroides devem ser cuidadosamente observados e avaliados relativamente a sinais de insuficiência suprarrenal.

Não existem efeitos conhecidos dos corticosteroides no trabalho de parto e parto.

A utilização deste fármaco durante a gravidez, em mães que amamentam ou em mulheres que têm potencial de engravidar exige que se analisem as vantagens deste medicamento relativamente aos riscos potenciais que representam para a mãe e para o embrião ou feto.

Amamentação

Os corticosteroides são excretados no leite humano. Os corticosteroides que passam para o leite humano podem suprimir o crescimento e interferir com a produção endógena de glucocorticoides em lactentes amamentados.

Uma vez que não foram efetuados estudos de reprodução humana adequados com glucocorticoides, estes fármacos só devem ser administrados a mães que amamentam se os benefícios da terapêutica forem superiores aos potenciais riscos para o lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O efeito dos corticosteroides na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas não foi avaliado. Não existe evidência que sugira que os corticosteroides possam afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não se espera que os corticosteroides tenham efeitos prejudiciais na condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Na experiência pós-comercialização foram descritas as reações adversas abaixo referidas.

Estão listadas por classes de sistemas de órgãos, por grau de frequência, utilizando o seguinte critério: Convenção MedDRA sobre frequência

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Infeções e infestações

Frequentes: Infecção

Desconhecido: Infecção oportunista

Doenças do sistema imunitário

Desconhecido: Hipersensibilidade ao medicamento (incluindo reação anafilática e reação anafilactóide), supressão da resposta aos testes cutâneos

Doenças endócrinas

Frequentes: Cushing

Desconhecido: Hipopituitarismo

Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequentes: Retenção de sódio, retenção de fluídos

Desconhecido: Alcalose hipocalémica, acidose metabólica, diminuição da tolerância à glucose, necessidade de aumento de insulina ou medicamentos hipoglicêmicos orais em diabéticos, aumento do apetite (o que pode resultar em aumento de peso)

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: Perturbações afetivas (incluindo humor depressivo e humor eufórico)

Desconhecido: Perturbação psicótica (incluindo mania, ilusão, alucinação e esquizofrenia [agravamento]), comportamento psicótico, perturbações afetivas (incluindo inconstância dos afetos, dependência psicológica, ideação suicida), perturbações mentais, alteração da personalidade, alterações do humor, estado confusional, comportamento anormal, ansiedade, insónia, irritabilidade

Doenças do sistema nervoso

Desconhecido: Convulsões, aumento da pressão intracraniana (com edema da papila ótica [hipertensão intracraniana benigna]), amnésia, perturbação cognitiva, tonturas, cefaleias

Afeções oculares

Frequentes: Catarata subcapsular

Desconhecido: Glaucoma, exoftalmia

Perturbações do ouvido e do labirinto

Desconhecido: Vertigens

Cardiopatias

Desconhecido: Insuficiência cardíaca congestiva (em doentes suscetíveis)

Vasculopatias

Frequentes: Hipertensão

Desconhecido: Hipotensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecido: Soluços

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica)

Desconhecido: Perfuração intestinal, hemorragia gástrica, pancreatite, esofagite ulcerativa, distensão abdominal, esofagite, dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Atrofia da pele, acne

Desconhecido: Eritema, angioedema, prurido, urticária, equimose, petéquias, erupção cutânea, hirsutismo, hiperhidrose, estrias da pele

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: Fraqueza muscular, retardamento do crescimento

Desconhecido: Fratura patológica, osteonecrose, atrofia muscular, artropatia neuropática, miopatia, osteoporose, artralgia mialgia

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Desconhecido: Menstruação irregular

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Cicatrização diminuída

Desconhecido: Fadiga, mal-estar

Pode também ocorrer uma "síndrome de descontinuação" de esteroides, aparentemente não relacionada com insuficiência suprarrenal, após a interrupção abrupta dos glucocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas como: anorexia, náusea, vômitos, letargia, cefaleias, febre, dor articular, descamação, mialgia, perda de peso e/ou hipotensão. Pensa-se que estes efeitos são devidos a uma alteração repentina na concentração de glucocorticoides e não devido a níveis baixos de corticosteroides.

Exames complementares de diagnóstico

Frequentes: Diminuição do potássio sanguíneo

Desconhecido: Aumento da pressão intraocular, diminuição da tolerância aos hidratos de carbono, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento do cálcio urinário

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Desconhecido: Rutura de tendão (em particular, do tendão de Aquiles), fratura de compressão da coluna vertebral

4.9 Sobredosagem

Não existe uma síndrome clínica de sobredosagem aguda com corticosteroides. As notificações de toxicidade aguda e/ou morte após sobredosagem com corticosteroides são raras. Em caso de sobredosagem, não está disponível um antídoto específico; o tratamento é de suporte e sintomático. A metilprednisolona é dialisável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.2.2 Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Corticosteróides . Glucocorticoides, código ATC: H02AB04

A metilprednisolona é um potente corticosteroide com atividade anti-inflamatória que excede a da prednisolona, tendo uma tendência inferior à prednisolona para induzir a retenção de sódio e água. A potência relativa da metilprednisolona em relação à hidrocortisona é de, pelo menos, 4 para 1.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da metilprednisolona é linear, sendo independente da via de administração.

Após administração oral, a biodisponibilidade absoluta da metilprednisolona em indivíduos saudáveis normais é, geralmente, elevada (82% a 89%). A metilprednisolona é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima da metilprednisolona é atingida cerca de 1,5 a 2,3 horas, nas várias doses, após administração oral em adultos saudáveis normais.

A metilprednisolona é amplamente distribuída pelos tecidos, atravessa a barreira hemato-encefálica, e é excretada no leite humano. A ligação da metilprednisolona às proteínas plasmáticas em humanos é cerca de 77%.

Nos humanos a metilprednisolona é metabolizada no fígado em metabolitos inativos; os principais são a 20 α -hidroximetilprednisolona e a 20 β -hidroximetilprednisolona. O metabolismo no fígado ocorre principalmente através da via enzimática CYP3A4 (para a lista de interações farmacológicas baseadas no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver secção 4.5).

O tempo médio de semivida de eliminação para a metilprednisolona total encontra-se no intervalo de 1,8 a 5,2 horas.

A metilprednisolona, tal como muitos substratos da CYP3A4, pode também ser um substrato da p-glicoproteína, proteína transportadora da cassete de ligação ao ATP

(ABC), influenciando a distribuição tecidual e as interações com outros medicamentos.

Não são necessários ajustes de dose na insuficiência renal. A metilprednisolona é hemodialisável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A base de dados não-clínica, em combinação com a evidência de segurança recolhida durante anos de experiência clínica e vigilância pós-comercialização, suporta a segurança dos comprimidos de metilprednisolona como um anti-inflamatório potente em perturbações inflamatórias de curta duração.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Medrol 4 mg comprimidos
Lactose mono-hidratada
Amido de milho
Sacarose
Estereato de cálcio

Medrol 16 mg comprimidos
Lactose mono-hidratada
Amido de milho
Sacarose
Estereato de cálcio
Parafina líquida

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos de Medrol são embalados individualmente em blisters de PVC/alumínio.

Cada embalagem de Medrol 4 mg contém 20, 30 ou 50 comprimidos.

Cada embalagem de Medrol 16 mg contém 28 ou 50 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

*Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park – Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal*

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Medrol 4 mg comprimidos

N.º de registo: 8315226 – 20 comprimidos, 4 mg, blister

N.º de registo: 8315200 – 30 comprimidos, 4 mg, blister

N.º de registo: 5790282 – 50 comprimidos, 4 mg, blister

Medrol 16 mg comprimidos

N.º de registo: 8315234 – 28 comprimidos, 16 mg, blister

N.º de registo: 5790381 – 50 comprimidos, 16 mg, blister

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Medrol 4 mg comprimidos

Data da primeira autorização: 29 de maio de 1981

Data da última renovação: 06 de novembro de 2004

Medrol 16 mg comprimidos

Data da primeira autorização: 27 de março de 1972

Data da última renovação: 06 de novembro de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO