



Medellín, 27 de julio de 2017

ASESORÍA

CASO: Prednisolona

DESCRIPCIÓN DEL CASO: En el mes de julio de 2017 se recibe la siguiente solicitud asincrónica de asesoría vía página web:

“1. El uso de la prednisolona vía oftálmica por largo tiempo puede acumularse en el cuerpo y en un control antidopaje aparecer en orina?. 2. La Fluorometolona en su metabolismo puede tener como metabolito la prednisolona o la prednisona. 3. La prednisolona o prednisona oftálmica puede absorberse en una cavidad anoftálmica post trauma ocular contundente tratado quirúrgicamente”.

BIBLIOGRAFÍA RELACIONADA:

1. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/017100s044lbl.pdf
3. McGhee, C. N. (2017). An overview of topical ophthalmic drugs and the therapeutics of ocular infection. *CNJ McGhee: Ocular Therapeutics*.
4. McGhee, C. N. (1992). Pharmacokinetics of ophthalmic corticosteroids. *The British journal of ophthalmology*, 76(11), 681.
5. Kaur IP, Kanwar M. Ocular preparations: the formulation approach. *Drug Dev Ind Pharm*. 2002 May;28(5):473-93. Review. PubMed PMID: 12098838
6. Urtti A. Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2006 Nov 15;58(11):1131-5. Epub 2006 Sep 26. Review
7. Suknet, N., Saardpun, N., Wilairat, P., Kusamran, T., & Anukarahanonta, T. (2009). Determination of prednisolone and prednisone in urine after therapeutic administration of an ophthalmic solution.
8. http://www.ocularist.org/resources_surgical_procedures.asp
9. WEST HF. Use of the intramuscular route for prednisolone acetate therapy. *Ann Rheum Dis*. 1958 Sep;17(3):273-7.

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia



ANÁLISIS DEL CASO

El medicamento prednisolona para uso oftálmico, se comercializa en forma de dos sales, acetato y fosfato, concentraciones entre 0,1 y 1% y varias formas farmacéuticas (solución oftálmica, suspensión oftálmica y ungüento). La marca comercial innovadora de prednisolona comercializada con principio activo único es PRED MILD® de la casa fabricante Allergan Pharmaceutical. (**Referencia 1 y 2**)

Los medicamentos que pertenecen al grupo químico de los corticosteroides se caracterizan por estructuras químicas muy parecidas, derivadas todas del cortisol (Figura 1). La prednisolona es el metabolito activo de la prednisona, la cual sufre un cambio conformacional en la estructura en su paso por el hígado. No encontramos evidencia de cambios estructurales entre moléculas corticosteroides dentro del organismo, que pudiese dar lugar a principios activos diferentes a los administrados, incluyendo la fluorometolona.

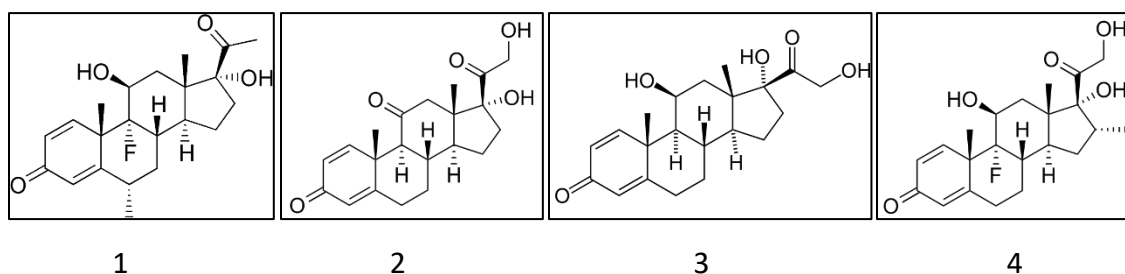


Figura 1. Estructura química de diferentes corticosteroides. (1) Fluorometolona, (2) Prednisona, (3) Prednisolona, (4) Dexametasona

Imágenes extraídas de wikipedia



La farmacocinética del medicamento prednisolona oftálmica hasta donde se pudo constatar no se encuentra específicamente publicada. La sal acetato al ser más lipofílica que la fosfato presenta mayor penetración en la córnea y por tanto se presume mayor biodisponibilidad (**Referencia 3 y 4**). Kaur and Kanwar reportan que la forma farmacéutica en solución oftálmica se absorbe menos que la forma farmacéutica en suspensión oftálmica, esto debido principalmente a la pérdida precorneal (**Referencia 5**).

La absorción de los medicamentos lipofílicos por vía tópica oftálmica (Figura 2), se da principalmente a través de epitelio corneal, llegando a la cámara anterior, iris, cuerpo ciliar, pasando posteriormente a la uvea y la circulación sistémica (**Referencia 6**).

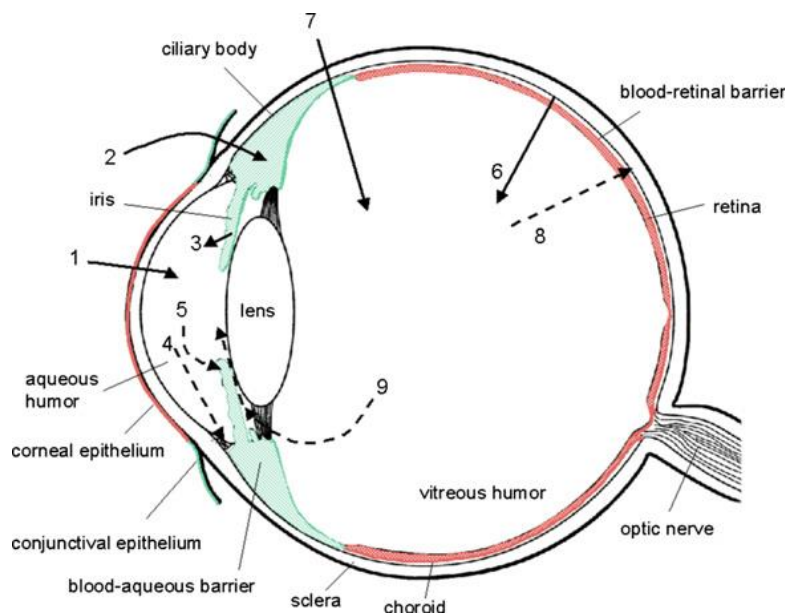


Figura 2. Presentación esquemática de la estructura ocular con las rutas de cinética de los medicamentos. Los números se refieren a los siguientes procesos: (1) Absorción transcorneal del líquido lagrimal al segmento anterior, (2) Absorción no corneal del medicamento a través de la conjuntiva y la esclerótica a la uvea anterior, (3) Distribución



del medicamento desde el torrente sanguíneo a través de la barrera hemato-acuosa al segmento anterior, (4) Eliminación del medicamento del segmento anterior por el cambio de humor acuoso en la red trabecular y canal de Schlemm, (5) Eliminación del medicamento del humor acuoso a la circulación sistémica a través de la barrera hemato-acuosa, (6) Distribución del medicamento desde el sistema circulatorio hacia el ojo posterior a través de la barrera hemato-retina, (7) Administración intravitrea de medicamentos, (8) Eliminación de medicamentos del vítreo vía posterior a través de la barrera hemato-retina, (9) Eliminación de medicamentos por el vítreo

Imagen extraída de Urtti A. Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2006 Nov 15;58(11):1131-5. Epub 2006 Sep 26. Review

Suknet y col demostraron que la administración oftálmica de 1 gota cada 2 horas durante 9 días de prednisolona acetato en suspensión (Pred Forte®, Allergan®, 1%) es absorbida a través del ojo, transportada por el torrente sanguíneo y eliminada a través de la orina, lo que lleva a la aparición en esta, de los principios activos prednisona y prednisolona a concentraciones que superan los 30ng/mL, lo que podría dar positivo en las pruebas de dopaje (**Referencia 7**).

En los pacientes que pierden un ojo, se utiliza habitualmente una prótesis para reemplazar el espacio anatómico. Dichas prótesis generalmente son fabricadas de hidroxapatita, un material biocompatible, no tóxico y no alergénico, que debido a su naturaleza porosa permite que el tejido crezca fijando la prótesis, impidiendo la migración y facilitando el movimiento del implante dependiente de los músculos extraoculares. (**Referencia 8**).

La farmacocinética de medicamentos por vía oftálmica en pacientes anoftálmicos, hasta donde pudimos constatar no se encuentra publicada; sin embargo, debido a la naturaleza

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia



porosa del implante y el contacto potencial del medicamento con los músculos extraoculares se puede presumir que dicha farmacocinética será similar a la esperada en administración intramuscular. En el caso puntual de prednisolona acetato se conoce su buena absorción intramuscular y su uso común por esta vía de administración en la práctica clínica (**Referencia 9**).

CONCLUSIONES

1. Es posible que el uso crónico de prednisolona oftálmica, principalmente en forma de sal acetato, en forma farmacéutica de suspensión y a concentraciones iguales o superiores 1%, se absorba y elimine en la orina, alternado las pruebas de dopaje
2. El medicamento fluorometolona no sufre metabolismo hepático transformándose en prednisona o prednisolona
3. La prednisolona administrada vía oftálmica en pacientes anoftálmicos, podría absorberse a través de los músculos extraoculares, sin embargo esto hasta donde pudimos corroborar no ha sido estudiado.