

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lexxema 1 mg/g ungüento

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de Lexxema 1 mg/g ungüento contiene 1 mg de Metilprednisolona aceponato (0,1%)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ungüento.

Ungüento translúcido blanquecino a ligeramente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Eccema agudo exógeno de leve a moderado (dermatitis de contacto alérgica, dermatitis de contacto irritativa, eccema numular, eccema dishidrótico, eccema vulgar) y eccema endógeno (dermatitis atópica, neurodermatitis), eccema seborreico con inflamación severa.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Lexxema ungüento se usa tópicamente y se aplica en una fina capa una vez al día sobre la zona afectada, frotando ligeramente.

La duración del tratamiento, como norma general, no debe exceder de 12 semanas en adultos. Se recomienda tratamiento intermitente cuando se necesite que el mismo sea prolongado.

En el eccema seborreico con inflamación severa, las zonas afectadas de la cara no deben ser tratadas durante más de una semana.

Lexxema está disponible en varias formas galénicas. La forma entre crema, pomada o ungüento que se debe utilizar en cada caso individual dependerá del estado de la piel y del tipo de lesión: Lexxema crema en afecciones cutáneas exudativas, Lexxema pomada cuando la piel esté seca (ni exude ni esté muy seca) y Lexxema ungüento en afecciones cutáneas muy secas; en general la pomada y el ungüento se prefieren en lesiones gruesas y liquenificadas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad del uso de Lexxema ungüento en niños menores de 4 meses.

No se requieren ajustes de dosis cuando se administra este medicamento a niños.

Por principio, la duración del tratamiento en niños debe limitarse al mínimo. En general, la duración del tratamiento en niños no debe exceder de 4 semanas.

Forma de administración:

Uso cutáneo.

Aplicar en una capa fina, frotando ligeramente.

Posología

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos, infecciones víricas (tales como herpes o varicela), rosácea, dermatitis perioral, úlceras, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.
- En caso de enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección 4.4.
- Lexxema ungüento no debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas abiertas.
- Niños menores de cuatro meses, debido a la falta de experiencia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los glucocorticoides se deben usar a la menor dosis posible, especialmente en niños, y sólo durante el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado.

En las enfermedades de la piel con infección bacteriana o fúngica, se requiere tratamiento adicional específico.

El uso tópico de glucocorticoides puede potenciar las infecciones localizadas de la piel.

Al usar Lexxema se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas.

Tras la aplicación de MPA (Lexxema 0,1% Ungüento) en un área de la superficie de la piel de un 60% bajo condiciones de oclusión durante 22 horas, se observaron, en voluntarios adultos sanos, supresión de los niveles plasmáticos de cortisol e influencia en el ritmo circadiano.

La aplicación amplia de corticoides tópicos en áreas amplias del cuerpo o durante períodos de tiempo prolongados, en particular bajo oclusión, aumenta significativamente el riesgo de efectos colaterales.

El tratamiento en condiciones oclusivas no debe realizarse a menos que su médico así se lo indique. Nótese que los pañales así como las zonas intertriginosas podrían producir condiciones oclusivas.

Cuando se traten zonas extensas de piel, la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, ya que no se puede descartar totalmente su absorción ni un efecto sistémico.

Como ocurre con todos los glucocorticoides, el uso no profesional del medicamento puede enmascarar la sintomatología clínica.

Como es conocido para los corticoides sistémicos, también puede desarrollarse glaucoma por el uso de corticoides locales (p. ej., tras una aplicación extensa o en grandes dosis durante un periodo prolongado, con la utilización de técnicas de vendaje oclusivo o tras aplicación en la piel que rodea los ojos).

Alteraciones visuales:

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede causar reacciones en la piel porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

Algunos de los excipientes de Lexxema Ungüento (por ejemplo: parafina líquida; parafina blanca (semisólida), aceite de ricino hidrogenado, cera microcristalina) pueden reducir la eficacia de los productos de látex, como preservativos y diafragmas.

Población pediátrica

Lexxema no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que Lexxema no está recomendado para su uso en bebés menores de 4 meses de edad.

Es necesaria una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo en el caso de niños de entre cuatro meses y tres años.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta el momento no se conoce ninguna.

Población pediátrica

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre la utilización de metilprednisolona aceponato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con metilprednisolona aceponato han mostrado efectos embriotóxicos y/o teratogénicos a dosis que exceden la dosis terapéutica (ver sección 5.3).

Algunos estudios epidemiológicos sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas con glucocorticosteroides sistémicos durante el primer trimestre del embarazo. En mujeres embarazadas, la indicación clínica para el tratamiento con Lexxema ungüento debe ser cuidadosamente revisada y los beneficios sopesados frente a los riesgos.

En general, durante el primer trimestre del embarazo debe evitarse el uso de preparados tópicos que contengan corticoides. En concreto, durante el embarazo y la lactancia deben evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos.

Lactancia

En ratas, metilprednisolona aceponato no mostró prácticamente ningún paso a neonatos a través de la leche. Pero no se sabe si la metilprednisolona aceponato se excreta en la leche humana, ya que se han comunicado casos de aparición en leche humana de corticoides cuando estos se han administrado por vía sistémica. No se sabe si la aplicación tópica de metilprednisolona aceponato daría lugar a la absorción sistémica suficiente de metilprednisolona aceponato como para que aparecieran cantidades detectables en la leche humana. Por eso, se debe tener precaución cuando se administre Lexxema ungüento a mujeres en periodo de lactancia.

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado. Durante la lactancia, deben evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos (ver sección 4.4).

Fertilidad

No hay información disponible sobre la influencia de metilprednisolona aceponato en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lexxema ungüento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de los efectos adversos se han añadido en la categoría correspondiente de acuerdo a los efectos observadas en los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de acuerdo con la Convención MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida*: Hipersensibilidad al principio activo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: telangiectasias y fisuras en la piel.

Frecuencia no conocida*: acné, atrofia en la piel, estrías en la piel, dermatitis perioral, decoloración de la piel y reacciones alérgicas en la piel.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: quemazón y prurito en el lugar de aplicación y foliculitis.

Poco frecuentes: prurito, dolor, vesículas, eritema, pústulas y pápulas en el lugar de administración.

Frecuencia no conocida*: hipertrichosis.

Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida: Visión borrosa (ver también sección 4.4).

*Efectos adversos potenciales no observados en los ensayos clínicos.

Cuando se aplican preparaciones tópicas que contienen corticoesteroides se pueden producir efectos sistémicos debido a la absorción.

Se ha utilizado el término MedDRA (MedDRA versión 11.1) más apropiado para describir una reacción en concreto, sus síntomas y condiciones relacionadas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda con metilprednisolona aceponato no indican que sea de esperar riesgo alguno de intoxicación aguda, tras la aplicación cutánea única de una sobredosis (aplicación en un área extensa, en circunstancias favorables para la absorción) o tras la ingestión inadvertida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes (grupo III), Metilprednisolona, aceponato de. Código ATC: D07AC14.

Mecanismo de acción

Tras la aplicación tópica, Lexxema inhibe las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las asociadas a hiperproliferación, llevando a la remisión de los signos objetivos (eritema, edema, infiltración) y de los síntomas (picor, ardor, dolor).

Efectos farmacodinámicos

Se sabe que aceponato de metilprednisolona por sí mismo se une al receptor glucocorticoide intracelular; esto es especialmente cierto para su principal metabolito, la 6 α -metilprednisolona-17-propionato, que se forma tras la hidrólisis del éster en la piel.

El complejo esteroide – receptor se liga a ciertas regiones del DNA, desencadenando, en consecuencia, una serie de efectos biológicos.

La unión del complejo esteroide - receptor induce la síntesis de macrocortina. Ésta inhibe la liberación de ácido araquidónico y, con ello, la formación de mediadores de la reacción inflamatoria, tales como prostaglandinas y leucotrienos.

La acción inmunosupresora de los glucocorticoides puede explicarse por la inhibición de la síntesis de citoquinas y por un efecto antimitótico, que aún no está totalmente aclarado.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras o la potenciación del efecto vasoconstrictor de la adrenalina dan finalmente lugar a la actividad vasoconstrictora de los glucocorticoides.

Después de la administración cutánea de metilprednisolona aceponato a dosis eficaces, los efectos sistémicos son mínimos tanto en humanos como en animales. Tras el tratamiento de un área extensa en pacientes con alteraciones cutáneas, los niveles de cortisol plasmático permanecieron dentro del rango de normalidad, se mantuvo el ritmo circadiano de cortisol y no se evidenció una disminución del mismo en la recogida de orina de 24 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metilprednisolona aceponato se libera a partir de la formulación. La concentración en el estrato córneo y en la piel viva decrece de fuera a dentro.

Metilprednisolona aceponato se hidroliza en la epidermis y en la dermis formando su principal metabolito, 6 α -metilprednisolona-17-propionato, que se une más firmemente al receptor corticoide que el fármaco original, lo que indica una bioactivación en la piel.

La velocidad y el grado de absorción percutánea de un corticoide tópico dependen de una serie de factores: la estructura química del compuesto, la composición del vehículo, la concentración del compuesto en el vehículo, las condiciones de exposición (área tratada, duración de la exposición, con o sin oclusión) y el estado de la piel (tipo y gravedad de la enfermedad cutánea, situación anatómica, etc.).

Se ha investigado en voluntarios sanos, la absorción percutánea de metilprednisolona aceponato desde las formulaciones en crema, pomada y ungüento. La absorción percutánea después de la aplicación de Lexxema ungüento (2 x 20 g al día) durante 5 días, se estimó en un 0,35% correspondiente a una carga de corticoides de menos de 4 μ g/kg/día. Las cifras respectivas después de la aplicación de Lexxema pomada (2 x 20 g al día) durante 8 días fueron de 0,65% (absorción) o 4 μ g/kg/día (de carga). En condiciones oclusivas, la aplicación diaria de Lexxema crema (2 x 20 g al día) durante 8 días, llevó a una media de absorción percutánea cerca del 3% correspondiente a una carga sistémica de corticoides de aproximadamente 20 μ g/kg/día. La absorción percutánea de metilprednisolona aceponato a través de la piel predañada por la eliminación de la capa córnea resultó claramente en una absorción mayor (13-27% de la dosis). En pacientes adultos con psoriasis y dermatitis atópica, la absorción percutánea de metilprednisolona aceponato en ungüento fue alrededor del 2,5%. De cada tres niños atópicos (9-10 años), la absorción percutánea de metilprednisolona aceponato en ungüento fue de un 0,5-2%, y por tanto, no mayor que la comparación con los adultos.

Tras alcanzar la circulación sistémica, el producto principal de la hidrólisis de MPA, el 6 α -metilprednisolona-17-propionato, se conjuga rápidamente con el ácido glucurónico y, como resultado, se inactiva.

Los metabolitos del aceponato de metilprednisolona (metabolito principal, 6 α -metilprednisolona-17-propionato-21-glucurónido) se eliminan preferentemente por vía renal, con una semivida de aproximadamente 16 horas. Tras la administración i.v., la excreción, en orina y heces, fue completa al cabo de 7 días. No se produce acumulación alguna de sustancia o metabolitos en el organismo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Tolerancia sistémica: Los estudios de tolerancia sistémica siguientes a la administración repetida de metilprednisolona aceponato subcutánea y dérmica, mostraron el perfil de acción de un glucocorticoide típico. Basándose en estos resultados, tras el tratamiento con Lexxema no cabe esperar otros efectos secundarios que los típicos para los glucocorticoides, incluso en condiciones extremas tales como la aplicación sobre una gran superficie y/o oclusión

Los estudios de embriotoxicidad con Lexxema crema, pomada y ungüento condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, los efectos embrietales y/o teratogénicos son inducidos en el sistema de prueba apropiado. En vista de estos resultados, debe tener una especial precaución al recetar Lexxema crema, pomada y ungüento durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos se resumen en la sección "4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia".

Genotoxicidad: Ni las investigaciones in vitro para la detección de mutaciones de genes en las bacterias y células de mamíferos ni las investigaciones in vitro e in vivo para la detección de mutaciones en los genes y cromosomas, dieron ninguna indicación de un potencial genotóxico de metilprednisolona aceponato.

Tumorigenicidad: No se han llevado a cabo estudios específicos de tumorigenicidad con metilprednisolona aceponato. Conocimientos sobre la estructura, el mecanismo de acción farmacológica y los resultados de los estudios de tolerancia sistémica con la administración a largo plazo no indican ningún aumento en el riesgo de aparición de tumores. Como la exposición inmunosupresora sistémicamente efectiva no se alcanza con la aplicación tópica de Lexxema crema, pomada y ungüento en las condiciones de uso recomendadas, es de esperar que no influyan en la aparición de tumores.

Tolerancia local: En las investigaciones sobre la tolerancia local del aceponato de metilprednisolona y de las formulaciones de Lexxema en la piel y en las mucosas no se recogieron otros hallazgos que los efectos secundarios cutáneos ya conocidos para los glucocorticoides.

Sensibilización: Metilprednisolona aceponato no mostró potencial sensibilizante sobre la piel de la cobaya.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parafina blanca (semisólida)
Parafina líquida
Cera microcristalina
Aceite de ricino hidrogenado

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio puro con revestimiento interno de resina epoxídica, revestimiento externo de poliéster y anillo de sellado. El tubo está hecho de polietileno de alta densidad.

Envases de 30 y 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Italfarmaco, S.A.

San Rafael, 3

28108 Alcobendas (Madrid)

Tel. 91 6572323

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 63.188

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/06/2000

Fecha de la última renovación: 1/04/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>