

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lexxema 1 mg/ml solución cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de Lexxema solución cutánea contiene:

Metilprednisolona aceponato..... 1 mg (0,1%)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Líquido límpido, transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Afecciones inflamatorias y pruriginosas del cuero cabelludo tales como eccema agudo exógeno (dermatitis de contacto alérgica e irritativa, eccema vulgar), eccema endógeno (dermatitis atópica, neurodermatitis), eccema seborreico, en adultos y adolescentes mayores de 18 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Adultos y adolescentes mayores de 18 años: Lexxema solución se aplica una vez al día en las zonas afectadas del cuero cabelludo, frotando ligeramente.

Forma de administración

Uso cutáneo exclusivo en el cuero cabelludo.

La solución se debe aplicar en forma de gotas mediante un suave masaje.

En general, la duración del tratamiento no debe exceder de cuatro semanas.

• Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de Lexxema solución en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos, infecciones víricas (tales como herpes o varicela).

Úlceras, heridas abiertas profundas y acné vulgar.

Para enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección 4.4.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los glucocorticoides se deben usar a la menor dosis posible 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.

Lexxema solución es inflamable, por lo que no debe aplicarse cerca de una llama abierta.

Lexxema solución no debe entrar en contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas.

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

Debe evitarse el tratamiento de Lexxema solución bajo oclusión a menos que lo indique el médico. Las zonas intertriginosas podrían producir condiciones oclusivas.

Cuando se tratan 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 período 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.

Población pediátrica

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Lexxema solución en menores de 18 años, por lo que no está recomendado su uso.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta el momento no se conoce ninguna.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en embarazadas.

Los estudios con metilprednisolona aceponato en animales, han mostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos a dosis que exceden la dosis terapéutica (ver sección 5.3).

Los 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 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 metilprednisolona aceponato se excreta en la leche humana, puesto que se ha comunicado la aparición en leche humana de corticoides administrados por vía sistémica. No se sabe si la aplicación tópica de Lexxema solución daría lugar a 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 solución a mujeres en periodo de lactancia.

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado. Durante la lactancia, debe 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 solución sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de los efectos adversos observados en los estudios clínicos y que se proporcionan en la tabla de abajo, se definen de acuerdo con la Convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo las notificaciones aisladas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: seborrea capitis y caída del pelo

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Quemazón en el lugar de aplicación

Poco frecuentes: prurito, dolor, sequedad, foliculitis, irritación y eczema en el lugar de aplicación y sensación localizada de calor.

Frecuencia no conocida*: vesículas y eritema en el lugar de la aplicación, hipertrichosis

Trastornos oculares:

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

*Efectos adversos potenciales no observados en los ensayos clínicos.

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).

Tras la ingestión oral inadvertida de Lexxema solución pueden esperarse efectos debidos al excipiente alcohol isopropílico. Estos efectos pueden manifestarse en forma de síntomas de depresión del SNC tras la ingesta de tan sólo unos pocos mililitros, y como trastornos gastrointestinales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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 subjetivos (picor, ardor, dolor).

Se sabe que metilprednisolona aceponato 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 del receptor esteroide se liga a ciertas regiones del DNA, desencadenando, en consecuencia, una serie de efectos biológicos.

La unión del complejo del receptor esteroide da lugar a la inducción de la síntesis de la macrocortina. Ésta inhibe la liberación de ácido araquidónico y, así, la formación de mediadores inflamatorios, como las prostaglandinas y los 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metilprednisolona aceponato se libera a partir de la solución. 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.).

La absorción percutánea de metilprednisolona aceponato (MPA) a partir de Lexxema solución fue investigada tras aplicación única en voluntarios, y tras aplicación una vez al día durante 4 semanas en pacientes con psoriasis capitis.

En ninguno de los estudios se detectó exposición sistémica al fármaco. Basándose en el límite de cuantificación, se estimó que la absorción de metilprednisolona aceponato en el cuero cabelludo a partir de Lexxema solución fue menor del 10 %, lo que corresponde a una carga de corticoide de menos de 4-7 mcg/kg/día.

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

Los metabolitos de metilprednisolona aceponato (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

En los estudios de tolerancia sistémica tras la administración subcutánea y dérmica repetida, metilprednisolona aceponato mostró el perfil de actividad de un glucocorticoide típico. Puede concluirse de estos resultados, que tras el tratamiento con Lexxema solución no cabe esperar otros efectos secundarios que los típicos para los glucocorticoides, ni siquiera en condiciones extremas como la aplicación en grandes superficies y/o la oclusión.

Los estudios de embriotoxicidad con Lexxema solución dieron los resultados típicos para glucocorticoides, es decir que se inducen efectos embrioletales y/o teratogénicos en el modelo apropiado. A la vista de estos resultados, debe tenerse especial cuidado al prescribir Lexxema solución durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos se resumen en la sección 4.6.

Ni los estudios *in vitro* para la detección de mutaciones génicas bacterianas y de mamífero, ni los estudios *in vivo* e *in vitro* para la detección de mutaciones cromosómicas o génicas, dieron indicación alguna de que tenga potencial genotóxico.

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre tumorigenicidad con metilprednisolona aceponato. Los conocimientos sobre la estructura, el mecanismo farmacológico de acción, los resultados de los estudios de tolerancia sistémica con administración prolongada, no indican aumento alguno en el riesgo de aparición de tumores

En las investigaciones sobre la tolerancia local de metilprednisolona aceponato 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.

Metilprednisolona aceponato no mostró potencial sensibilizante en la piel de cobaya.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Miristato de isopropilo
Alcohol isopropílico

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

Envase multidosis (con tapón cuentagotas) de polietileno blanco.

Envase con 50 ml y 20 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lexxema solución es inflamable, por lo que no debe aplicarse cerca de una llama abierta.

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.

C/ San Rafael, 3 – 28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 63.890

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

Fecha de la primera autorización: 09/05/2001.

Fecha de la última renovación: 30/10/2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018