

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lexxema 1 mg/g emulsión cutánea.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g contiene 1 mg de metilprednisolona aceponato (0,1%)

Excipientes con efecto conocido:

Alcohol bencílico 12,5 mg.

Para consultar la lista de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

(Emulsión de agua en aceite, emulsión blanca opaca).

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 emulsión se usa tópicamente y se aplica en capa fina una vez al día, sobre la zona afectada.

En general, la duración del tratamiento no debe exceder de dos semanas en adultos.

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

Si durante el tratamiento con Lexxema emulsión se produce una sequedad excesiva de la piel, dependiendo del tipo de piel afectada se recomienda el uso de un tratamiento coadyuvante neutro (emulsión de agua en aceite, o ungüento con una sola fase grasa) como emoliente.

Forma de administración:

Uso cutáneo.

Aplicar la emulsión en la zona afectada en capa fina frotando ligeramente.

Población pediátrica:

No son necesarios ajustes de dosis cuando se administra Lexxema emulsión a niños de 4 meses de edad o mayores, niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad de Lexxema emulsión en niños menores de 4 meses de edad. No se dispone de datos.

Por principio, la duración del tratamiento en niños debe limitarse al mínimo.

Posología

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

Lexxema emulsión no debe emplearse en los siguientes casos:

- hipersensibilidad conocida al principio activo o a algunos 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.
- Para enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección 4.4.
- Niños menores de 4 meses
- No aplicar en heridas abiertas

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 potenciarlas infecciones localizadas de la piel.

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

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

Por lo tanto, Lexxema emulsión no debe aplicarse en zonas extensas (más de un 40% de la superficie corporal).

Tras la aplicación de MPA (Lexxema 0.1% Emulsión) 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. Debe evitarse el tratamiento bajo condiciones oclusivas a menos que esté indicado. Nótese que los pañales, así como las zonas intertriginosas, pueden ser oclusivos.

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.

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.

El excipiente (triglicérido caprílico-cáprico-mirístico-esteárico) en Lexxema emulsión puede reducir la eficacia de los productos de látex como condones y diafragmas.

Este medicamento contiene 1.25 g de alcohol bencílico en cada 100 g.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

Población pediátrica

Lexxema emulsión no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que Lexxema emulsión, 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 suficientes 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 emulsión 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 debe 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 emulsión daría lugar a absorción sistémica suficiente de metilprednisolona aceponato como para que aparecieran cantidades detectables en leche humana. Por eso se debe tener precaución cuando se administre Lexxema emulsión 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 emulsión sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, los efectos adversos observados con más frecuencia incluyeron quemazón en el lugar de aplicación.

Las frecuencias de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos y que se proporcionan figuran en la tabla de abajo, se define de acuerdo a la Convención MedDRA sobre frecuencia: 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). Se utilizó el mas apropiado termino MedDRA (MedDRA versión 12.0) para describir las reacciones y sus síntomas y las condiciones relacionadas.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares			Visión borrosa (ver también sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eccema, exfoliación de la piel , fisuras en la piel	
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>	quemazón en el lugar de aplicación	Dolor en el lugar de aplicación, vesículas en el lugar de aplicación, prurito en el lugar de aplicación pústulas en el lugar de aplicación, erosión en el lugar de aplicación	

Como con otros corticoides para aplicación tópica, pueden ocurrir los siguientes efectos adversos locales (frecuencia no conocida): atrofia cutánea, eritema y sequedad en el lugar de aplicación, estrías cutáneas, foliculitis en el lugar de aplicación, hipertrichosis, telangiectasia, dermatitis perioral, decoloración cutánea, acné, y/o reacciones alérgicas cutáneas a cualquiera de los componentes de la formulación. Cuando se apliquen preparados tópicos con corticoides, pueden aparecer efectos sistémicos debidos a la absorción.

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: <https://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, código ATC: D07AC14.

Mecanismo de acción:

Tras la aplicación tópica, Lexxema emulsión 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 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 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.

Eficacia clínica y seguridad

Se trataron un total de 716 pacientes de entre 4 meses y 95 años con Lexxema emulsión en 5 ensayos clínicos. El principal parámetro de eficacia en los ensayos clínicos fue la reducción del resultado total del síntoma de los signos objetivo seleccionados, eritema, edema, vesículas, pápulas, exudado y picor durante el periodo de estudio. El éxito terapéutico total (curación completa y clara mejoría) en los estudios clínicos se realizó con tratamiento de Lexxema emulsión una vez al día en pacientes con varios tipos de eccema del 82,5% al 88,9% (85% de media).

Ocurrieron efectos adversos (Eas) en el 5% de los pacientes tratados una vez al día con metilprednisolona aceponato. Los efectos adversos producidos fueron generalmente de intensidad media a moderada.

Población pediátrica

Se estudió Lexxema emulsión administrándose una vez al día durante un periodo de 2 semanas en 73 niños de entre 4 meses y 14 años. El efecto terapéutico global fue un 88,9%. La seguridad en niños fue la misma que en adultos en relación al tipo de efecto adverso y su frecuencia, en cuanto a lo deducible de la población investigada en niños, mucho más pequeña.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metilprednisolona aceponato se libera a partir de la formulación base. 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.).

Para investigar la absorción percutánea de metilprednisolona aceponato a partir de la emulsión, se alteró artificialmente el estado de la piel. Se comparó piel intacta con piel artificialmente inflamada (eritema por UV-B) y piel artificialmente lesionada (eliminación de la capa córnea). El grado de absorción a través de la piel artificialmente inflamada fue muy bajo (0,24 % de la dosis), sólo ligeramente más alto que la absorción a través de piel intacta (0,15% de la dosis). La absorción percutánea de metilprednisolona aceponato a través de la piel previamente lesionada fue claramente más alta (15% de la dosis).

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.

Para la piel inflamada, la carga sistémica después del tratamiento de todo el cuerpo con dos tiempos de 20 g/d Lexxema emulsión podría ascender a una carga absorbida de aproximadamente 2 mg por kg de peso corporal y día de Aceponato de metilprednisolona.

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

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, se concluye que tras el tratamiento con Lexxema emulsión 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 emulsión condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, los efectos embriofetales y/o teratogénicos son inducidos en el sistema de prueba apropiado. En vista de estos resultados, debe tener una especial precaución al recetar Lexxema emulsión durante el embarazo.

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

Tumorigenicidad: no se han llevado a cabo estudios específicos de tumorigenicidad usando 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 sistemáticamente

efectiva no se alcanza con la aplicación tópica de Lexxema emulsión en las condiciones de uso recomendadas, es de esperar que no influya en la aparición de tumores.

Tolerancia local: 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.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Triglicéridos de cadena media
Triglicerido caprílico-cáprico-mirístico-esteárico
Macrogol-2-estearil éter
Macrogol-21-estearil éter
Alcohol bencílico
Edetato de disodio
Glicerol (E-422) (85%)
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.
Periodo de validez tras la primera apertura: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio laminado, lacado exteriormente, cubierta interior de polietileno y tapón blanco de rosca de polipropileno.

Presentaciones: Tubos de 20 g, y 50 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Italfarmaco, S.A.
San Rafael, 3
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 916572323

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.904

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

Fecha de la primera autorización: 23/05/2001.

Fecha de la última renovación: 01/04/2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019