

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iszema 1 mg/g emulsión cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de emulsión cutánea contiene 1 mg de Metilprednisolona aceponato (0,1%)

Excipientes con efecto conocido:

Cada gramo de emulsión cutánea contiene: Alcohol bencílico 12,5 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

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

Iszema emulsión se usa tópicamente una vez al día (ver más adelante *Método de administración*).

La duración del tratamiento, como norma general, no debe exceder de 2 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.

No se requieren ajustes de dosis cuando se administra este medicamento a lactantes de 4 meses de edad o mayores, niños y adolescentes (ver más adelante *Población pediátrica*).

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

Si durante el tratamiento con metilprednisolona 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.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de metilprednisolona emulsión en lactantes menores de 4 meses de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Aplicar una fina capa sobre la zona afectada, friccionando ligeramente.

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.
- Iszema emulsión 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 utilizar este medicamento se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas.

Iszema emulsión no debe aplicarse en áreas extensas (más de un 40 % de la superficie corporal).

Tras la aplicación de MPA (Metilprednisolona 0,1% Pomada) 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 conducciones 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 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.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 12,5 mg de alcohol bencílico en cada gramo de emulsión cutánea. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas e irritación local moderada.

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

Población pediátrica

Iszemaemulsión no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que este medicamento 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, no obstante, no se deben aplicar otros preparados en la zona a tratar.

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 Iszemaemulsión 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, la 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 Iszemaemulsión 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 Iszemaemulsión 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 observados 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 ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:

Raras: infección por hongos

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: hipersensibilidad a la metilprednisolona aceponato.

Trastornos oculares:

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: fisuras en la piel, acné, pioderma, telangiectasias y atrofia en la piel

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: quemazón y prurito en el lugar de aplicación

Poco frecuentes: vesículas, sequedad, eritema, foliculitis, erupciones y parestesia en el lugar de aplicación

Raras: celulitis, edema e irritación en el lugar de aplicación

Frecuencia no conocida*: hipertrichosis

*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. Código ATC: D07AC14.

Mecanismo de acción:

Tras la aplicación tópica, metilprednisolona 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 una 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.

Eficacia clínica y seguridad:

Un total de 716 pacientes de edad entre 4 meses y 95 años se trataron con Iszemaemulsión 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 Iszemaemulsión 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 EAs producidos fueron generalmente de intensidad media a moderada.

Población pediátrica

Se estudió Iszemaemulsión administrándose una vez al día durante un periodo de 2 semanas en 73 niños de edad entre 4 meses y 14 años. El efecto terapéutico total fue del 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. 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 del 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 aplicaciones de 20 g / d Metilprednisolona emulsión podría ascender a una carga absorbida de aproximadamente 2 mg por kg de peso corporal y día de metilprednisolona aceponato.

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 Iszemanol 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 Metilprednisolona emulsión condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, los efectos embriocetales y/o teratogénicos son inducidos en el sistema de prueba apropiado. En vista de estos resultados, debe tener una especial precaución al recetar Metilprednisolona emulsión 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 potencial genotóxico de la 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 Metilprednisolona emulsión 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 Metilprednisolona 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
Glicéridos semisintéticos sólidos: triglicérido de caprílico, cáprico, mirístico y esteárico
Macrogol-2-estearil éter
Macrogol-21-estearil éter
Glicerol (E-422)
Edetato de disodio
Alcohol bencílico
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.
Periodo de validez tras la primera apertura del tubo: 2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio laminado, exteriormente lacado en blanco de polietileno, banda intermedia de aluminio y cubierta interior de polietileno. La cabeza del tubo es de polietileno y tiene una lámina de sellado removible que esta forma de fuera a dentro por: film de PETP, film de PETP metalizado y film PE.
El tapón es blanco de rosca y de polipropileno.

Se presenta en tubos conteniendo 50 g de emulsión cutánea.

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

Isdin S.A.

Provençals 33
08019 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82969

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

Marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la web de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>