

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skinatan 1 mg/ml solución cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 1 mg de metilprednisolona aceponato (equivalente al 0,1 % (m/v) de metilprednisolona aceponato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de dermatosis inflamatorias y pruriginosas del cuero cabelludo, como dermatitis atópica (neurodermatitis), eccema seborreico, dermatitis de contacto, eccema numular y eccema no clasificado en adultos mayores de 18 años.

4.2. Posología y forma de administración

Skinatan se aplica en gotas por vía tópica una vez al día en las zonas afectadas, frotando ligeramente.

Adultos

En general, la duración de uso no debe superar las 4 semanas en adultos.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Skinatan en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos, infecciones víricas (como herpes o varicela), rosácea, dermatitis peribucal, úlceras, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones cutáneas a una vacuna en la zona que debe tratarse.

Enfermedades cutáneas bacterianas y micóticas (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los glucocorticoides solo se deben usar a la dosis más baja posible y únicamente durante el tiempo que sea estrictamente necesario para lograr y mantener el efecto terapéutico deseado.

En enfermedades cutáneas con infecciones bacterianas o fúngicas, se requiere un tratamiento específico adicional.

Las infecciones locales de la piel pueden empeorar con el uso tópico de glucocorticoides.

Al usar metilprednisolona, se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas o mucosas.

No se debe usar cerca de llamas abiertas, pues la solución es altamente inflamable.

Tras aplicar la pomada de metilprednisolona aceponato (MPA) 1 mg/ml en un 60 % de superficie de la piel tapada y mantenerla en condiciones oclusivas durante 22 horas, se observó una reducción de los niveles plasmáticos de cortisol y efectos en el ritmo circadiano en voluntarios adultos sanos.

La aplicación de corticosteroides tópicos en zonas grandes del cuerpo o durante periodos de tiempo prolongados, sobre todo en condiciones oclusivas, aumenta considerablemente el riesgo de efectos secundarios. Por lo tanto, se debe evitar el tratamiento en condiciones oclusivas, a menos que así se indique. Se debe tener en cuenta que los pañales y las zonas intertriginosas pueden representar condiciones oclusivas.

Siempre que se traten zonas grandes de la piel, la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible, pues no se puede excluir por completo la posibilidad de que se produzca absorción o un efecto sistémico.

Al igual que sucede con todos los demás glucocorticoides, el uso no profesional puede enmascarar la sintomatología clínica.

Trastornos visuales

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede provocar trastornos visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otros trastornos visuales, se debe consultar a 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 ha establecido la seguridad de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

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 datos suficientes sobre el uso de metilprednisolona en mujeres embarazadas.

Los estudios experimentales de metilprednisolona aceponato con animales han demostrado efectos embriotóxicos o teratógenos a dosis que superan la dosis terapéutica (ver sección 5.3).

Varios estudios epidemiológicos apuntan a que puede existir un riesgo más alto de hendiduras orales entre los recién nacidos de mujeres tratadas con glucocorticoides sistémicos durante el primer trimestre del embarazo.

En el caso de mujeres embarazadas, es preciso revisar cuidadosamente la indicación clínica para el tratamiento con metilprednisolona y comparar los riesgos con los beneficios.

Por lo general, se debe evitar el uso de preparados de uso tópico que contengan corticoides durante el primer trimestre del embarazo. En concreto, durante el embarazo y la lactancia, se recomienda evitar el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado o los vendajes oclusivos.

Lactancia

En ratas, la metilprednisolona aceponato (MPA) apenas se traspasó a los neonatos a través de la leche. Sin embargo, no se sabe si la MPA se secreta en la leche materna, pues se ha informado de que los corticosteroides administrados por vía sistémica aparecen en la leche materna. Se desconoce si la administración tópica de metilprednisolona puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente de MPA para producir cantidades detectables en la leche materna.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando este medicamento se administre a mujeres en periodo de lactancia.

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

Fertilidad

No se dispone de información sobre el efecto de la metilprednisolona aceponato sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No tiene efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas o estos son insignificantes.

4.8. Reacciones adversas

En estudios clínicos, los efectos secundarios observados con más frecuencia tras la aplicación de solución cutánea de metilprednisolona aceponato al 1 mg/ml fueron ardor en el lugar de aplicación.

Las reacciones adversas se asignan a la categoría apropiada de acuerdo con el análisis agrupado de los ensayos clínicos realizados. Las frecuencias se definen de acuerdo con la convención de frecuencias del MedDRA:

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 ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia desconocida*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Ardor en el lugar de la aplicación	Prurito, dolor, foliculitis, calor, piel seca, irritación y eccema en el lugar de la aplicación	Hipertrichosis Vesículas y eritema en el lugar de la aplicación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Seborrea del cuero cabelludo, pérdida de cabello	Acné, telangiectasia, estrías cutáneas, atrofia cutánea, dermatitis perioral, cambio de color de la piel, reacciones cutáneas alérgicas
<u>Trastornos oculares:</u>			Visión borrosa (ver también la sección 4.4)

*Posibles reacciones adversas no observadas en estudios clínicos.

Cuando se aplican preparados de uso tópico que contienen corticoides, se pueden producir efectos sistémicos debido a su 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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

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

Tras la ingesta oral involuntaria de metilprednisolona, cabe esperar los efectos del componente base, el alcohol isopropílico. Tales efectos pueden manifestarse como depresión del SNC con solo ingerir unos pocos mililitros.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Tras la aplicación tópica, la solución cutánea de metilprednisolona aceponato al 0,1 % inhibe las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las asociadas a una hiperproliferación, lo que da lugar a la remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, infiltración) y de los síntomas subjetivos (picor, ardor, dolor).

Efectos farmacodinámicos

Se sabe que la metilprednisolona aceponato por sí misma se une al receptor de glucocorticoides intracelular; esto ocurre sobre todo con su metabolito principal, la 6 α metilprednisolona-17 propionato, que se forma en la piel tras la descomposición del éster.

El complejo del receptor de corticoides se une a ciertas regiones del DNA, lo que desencadena diversos efectos biológicos.

La unión del complejo receptor de corticoides da lugar a la inducción de la síntesis de la macrocortina. Esta inhibe la liberación de ácido araquidónico y, en consecuencia, la formación de mediadores inflamatorios, como prostaglandinas y leucotrienos.

La acción inmunodepresora de los glucocorticoides puede explicarse por la inhibición de la síntesis de citocinas y por un efecto antimitótico, que aún no se entiende en su totalidad.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras o la potenciación del efecto vasoconstrictor de la adrenalina desembocan al final en la actividad vasoconstrictora de los glucocorticoides.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La metilprednisolona aceponato (MPA) se libera a partir de la formulación base. La concentración en el estrato córneo y en la piel viva disminuye desde fuera hacia dentro.

La MPA 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 de corticoides que el fármaco original, lo que es un indicio de una bioactivación en la piel.

La velocidad y el grado de absorción percutánea de un corticoide tópico dependen de diversos factores, como 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, lugar de aplicación, etc.).

La absorción percutánea de metilprednisolona aceponato tras la aplicación única de ≤ 5 ml de solución cutánea de metilprednisolona aceponato 1 mg/ml se investigó en voluntarios sanos, mientras que el uso de la misma dosis una vez al día durante 4 semanas se evaluó en pacientes con psoriasis del cuero cabelludo.

En ninguno de los dos estudios se observó una absorción sistémica del principio activo. Basándose en el límite de cuantificación, se calculó que la absorción percutánea de metilprednisolona aceponato a partir de solución cutánea de metilprednisolona aceponato 1 mg/ml en el cuero cabelludo era inferior al 10 %, lo que corresponde a una dosis diaria de corticoide sistémicamente biodisponible de menos de 4-7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

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

Los metabolitos de la MPA (metabolito principal, 6 α metilprednisolona-17 propionato-21 glucurónido) se eliminan principalmente por vía renal, con una semivida de aproximadamente 16 horas. Tras la aplicación i.v., la eliminación a través de la orina y las heces fue completa al cabo de 7 días. No se produce acumulación alguna del principio activo o sus metabolitos en el organismo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Tolerancia sistémica: En los estudios de tolerancia sistémica tras la administración subcutánea y cutánea repetida, la metilprednisolona aceponato presentó el perfil de actividad de un glucocorticoide típico. Basándose en estos resultados, puede deducirse que, tras el tratamiento con solución cutánea de metilprednisolona aceponato 1 mg/ml no cabe esperar otros efectos secundarios que los característicos de los glucocorticoides, ni siquiera en condiciones extremas, como la aplicación en superficies grandes o en condiciones oclusivas.

Los estudios de embriotoxicidad con la solución cutánea de metilprednisolona aceponato 1 mg/ml presentaron los resultados característicos de los glucocorticoides, es decir, provocaron efectos embriocetales o teratógenos en el modelo de prueba apropiado. A la vista de estos resultados, debe tenerse especial cuidado al prescribir metilprednisolona durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos se resumen en la sección 4.6.

Genotoxicidad: 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 presentaron indicios de que exista potencial genotóxico.

Tumorigenicidad: No se han realizado estudios específicos sobre tumorigenicidad con metilprednisolona. No obstante, basándose en los conocimientos sobre su estructura, el mecanismo farmacológico de acción y los resultados de los estudios de tolerancia sistémica tras la administración prolongada, no existen indicios de que aumente el riesgo de aparición de tumores. Como la aplicación cutánea de solución cutánea de

metilprednisolona aceponato 1 mg/ml en las condiciones de uso recomendadas no da lugar a la exposición inmunodepresora sistémicamente efectiva, no cabe esperar ningún efecto en la aparición de tumores.

Tolerancia local: En las investigaciones sobre la tolerancia local de metilprednisolona aceponato en la piel y en las mucosas, no se observaron otros resultados que los efectos secundarios cutáneos ya conocidos de los glucocorticoides.

Sensibilización: La metilprednisolona aceponato no mostró potencial sensibilizante en la piel de cobayas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Miristato de isopropilo
Alcohol isopropílico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

Tras la primera apertura, el producto se puede almacenar durante 4 meses si no se conserva a temperatura superior a 25°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE con cuentagotas de LDPE y tapón de rosca de HDPE en una caja de cartón.

Tamaños de envase:

Frasco con 20 ml de solución cutánea

Frasco con 30 ml de solución cutánea

Frasco con 50 ml de solución cutánea

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Skin Care Pharma GmbH
Kastanienallee 46
15344 Strausberg
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020

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