

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skinatan 1 mg/ml emulsión cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 12,5 mg de alcohol bencílico (E 1519) por cada 1 g.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

Emulsión untuosa de aceite en agua, homogénea, de color blanco a blanquecino.

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.

Este medicamento está indicado en adultos, lactantes de 4 meses o mayores, niños y adolescentes.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Este medicamento se usa tópicamente y se aplica en capa fina una vez al día, sobre la zona afectada, frotando ligeramente. 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 metilprednisolona 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 es necesario un ajuste de la dosis cuando se administra metilprednisolona a bebés de 4 meses o mayores, niños y adolescentes.

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

No se ha establecido la seguridad de este medicamento en lactantes menores de 4 meses.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Uso cutáneo.

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento no debe utilizarse:

- en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- en presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos,
- en infecciones víricas (como herpes o varicela),
- rosácea,
- dermatitis peribucal,
- úlcera, acné vulgar,
- enfermedades atróficas de la piel y
- reacciones cutáneas por vacunación en la zona a tratar.
- Enfermedades cutáneas bacterianas y fúngicas, ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los glucocorticoides solo se deben usar a la dosis más baja posible, especialmente en niños, 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.

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

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

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

Tras la aplicación de metilprednisolona aceponato al 0,1% 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 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).

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

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.

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.

Población pediátrica

Skinatan no debe emplearse bajo oclusión. Tenga en cuenta 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 4 meses y 3 años.

Este medicamento contiene alcohol bencílico (E 1519)

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

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 aceponato 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 apenas se traspasó a los neonatos a través de la leche. Sin embargo, no se sabe si la metilprednisolona aceponato 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 este medicamento puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente de metilprednisolona aceponato 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

La influencia de Skinatan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En estudios clínicos, los efectos adversos observados con más frecuencia tras la aplicación 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 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	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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: 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) 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 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.

Eficacia clínica y seguridad

Un total de 716 pacientes de edad entre 4 meses y 95 años se trataron con metilprednisolona aceponato emulsión cutánea al 0,1% 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 Skinatan 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 EAs producidos fueron generalmente de intensidad media a moderada.

Población pediátrica

Se estudió metilprednisolona aceponato emulsión cutánea al 0,1% 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 base. La concentración en el estrato córneo y en la piel viva disminuye desde fuera hacia dentro.

Absorción

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.).

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).

Biotransformación

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

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

En el caso de la piel inflamada, la carga sistémica tras el tratamiento de todo el cuerpo con dos veces 20 g/d de una emulsión cutánea de aceponato de metilprednisolona al 0,1% podría ascender a una carga absorbida de aproximadamente 2 μ g de aceponato de metilprednisolona por kg de peso corporal y día.

Eliminación

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: 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 metilprednisolona aceponato 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 emulsión cutánea al 0,1 % presentaron los resultados característicos de los glucocorticoides, es decir, provocaron efectos embrietales o teratógenos en el modelo de prueba apropiado. A la vista de estos resultados, debe tenerse especial cuidado al prescribir metilprednisolona durante el embarazo.

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 metilprednisolona aceponato 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

Triglicéridos de cadena media
Grasa dura
Macrogol-2-estearil éter
Macrogol-21-estearil éter
Alcohol bencílico (E 1519)
Edetato de disodio
Glicerol (85%)
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Periodo de validez tras la primera apertura del tubo: 6 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

Tamaños de envase: 20 g, 50 g, 100 g y tubos de 10 x 50 g, 10 x 100 g.

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

Octubre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2021

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/>