

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Avatop 1 mg/g emulsión cutánea.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente con efecto conocido:

1g contiene 12,5 mg de alcohol bencílico

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

Emulsión de aceite en agua, emulsión blanca.

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.

Avatop está indicado en adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de cuatro meses de edad (ver secciones 4.2 y 4.4)

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Metilprednisolona aceponato 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 aceponato 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 cutáneo.

Población pediátrica

No son necesarios ajustes de dosis cuando se administra metilprednisolona aceponato a lactantes de 4 meses de edad o mayores, niños y adolescentes.

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

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

Forma de administración

Uso cutáneo

4.3 Contraindicaciones

Avatop no debe emplearse en casos de

- hipersensibilidad conocida al principio activo, alcohol bencílico 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
- úlcera
- acné vulgar
- enfermedades atróficas de la piel
- reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.
- Enfermedades cutáneas bacterianas y fúngicas, ver sección 4.4.

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 y/o fúngica, se requiere tratamiento adicional específico.

El uso tópico de glucocorticoides puede potenciar las infecciones localizadas de la piel.

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

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

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

Tras la aplicación de metilprednisolona aceponato (0,1%) contenido 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 extensa de corticoides tópicos en áreas amplias del cuerpo o durante períodos de tiempo prolongados, en particular bajo oclusión, aumenta significativamente el riesgo de efectos adversos. 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 considerar la derivación del paciente 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.

Los excipientes glicéridos semisintéticos sólidos y triglicéridos de cadena media pueden reducir la eficacia de los productos de látex como preservativos y diafragmas.

Población pediátrica

Metilprednisolona aceponato no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que metilprednisolona aceponato, 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.

Alcohol bencílico

Este medicamento contiene 12,5 mg de alcohol bencílico por gramo del producto.

El alhohol bencílico puede causar irritación local moderada

El alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta el momento no se conoce ninguna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay información disponible sobre la influencia de metilprednisolona aceponato en la fertilidad.

Embarazo

No existen datos adecuados sobre la utilización de metilprednisolona aceponato en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales 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 metilprednisolona aceponato 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, 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 metilprednisolona aceponato 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 metilprednisolona aceponato a mujeres en periodo de lactancia.

Las madres 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).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de metilprednisolona aceponato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. El principio activo puede causar alteraciones visuales. Los pacientes que experimenten este efecto adverso deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, el efecto adverso observado con más frecuencia incluyó quemazón en el lugar de aplicación.

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 ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Se utilizó el término más apropiado MedDRA (MedDRA versión 12.0) para describir una determinada reacción 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	
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, folliculitis en el lugar de aplicación, hipertricosis, 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, preparados dermatológicos; Corticosteroides potentes (grupo III), código ATC: D07AC14.

Mecanismo de acción:

Tras la aplicación tópica, metilprednisolona aceponato inhibe las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las asociadas a hiperproliferación, llevando a la regresión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudado) y de los subjetivos (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 6α -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:

Un total de 716 pacientes de edad entre 4 meses y 95 años se trajeron con metilprednisolona aceponato (0,1%) contenido emulsión en 5 ensayos clínicos. El principal parámetro de eficacia en los ensayos clínicos fue la reducción de la puntuación total de los síntomas objetivos 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 metilprednisolona aceponato contenido emulsión una vez al día en pacientes con varios tipos de ecema 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 (0,1%) conteniendo emulsión 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 decrece de fuera a dentro.

Biotransformación

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

Absorción

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 por eliminación de la capa córnea fue claramente más alta (15% de la dosis).

Para la piel inflamada, la carga sistémica después del tratamiento de todo el cuerpo con dos aplicaciones de 20 g/d de metilprednisolona aceponato (0,1%) conteniendo emulsión podría ascender a una carga absorbida de aproximadamente 2 µg por kg de peso corporal y día de metilprednisolona aceponato.

Eliminación

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

Los metabolitos de metilprednisolona aceponato (metabolito principal, 6α -metilprednisolona-17-propionato-21-glucurónido) se eliminan preferentemente por vía renal, con una semivida de aproximadamente 16 horas. Tras la administración intravenosa, 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 metilprednisolona aceponato, no cabe esperar otros efectos adversos 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 aceponato (0,1%) conteniendo emulsión condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, los efectos embrioletales y/o

teratogénicos son inducidos en el sistema de prueba apropiado. En vista de estos resultados, debe tener una especial precaución al recetar metilprednisolona aceponato durante el embarazo.

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 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 sistémicamente efectiva no se alcanza con la aplicación tópica de metilprednisolona aceponato 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 de las formulaciones de metilprednisolona aceponato en la piel y en las mucosas, no se recogieron otros hallazgos que los efectos adversos 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 semisintético sólidos
Macrogol-2-estearil éter
Macrogol-21-estearil éter
Alcohol bencílico
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: 6 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

Presentación: Tamaños de envase de 20, 50 y 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

Mibe Pharma España S.L.U.
C/ Amaltea 9, 4^a planta, letra B
28045, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90524

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

Agosto 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2025