

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lexxema 1 mg/g crema
Lexxema 1 mg/g pomada
Lexxema 1 mg/g ungüento

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de Lexxema crema, pomada o ungüento contiene:
Metilprednisolona aceponato..... 1 mg (0,1%)

Excipientes: 1 g de Lexxema crema contiene:
Butilhidroxitolueno (E-321) 0.06 mg, alcohol cetosteárico 25 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema. Crema blanca opaca.
Pomada. Pomada de blanca a amarillenta.
Ungüento. Ungüento translúcido blanquecino a ligeramente amarillento.

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

Lexxema está disponible en varias formas galénicas. La forma entre crema, pomada o ungüento que se debe utilizar en cada caso individual dependerá del estado de la piel y del tipo de lesión: Lexxema crema en afecciones cutáneas exudativas, Lexxema pomada cuando la piel esté seca (ni exude ni esté muy seca) y Lexxema ungüento en afecciones cutáneas muy secas; en general la pomada y el ungüento se prefieren en lesiones gruesas y liquenificadas.

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

Posología:

La formulación apropiada de Lexxema en función de la condición de la piel se aplica en general una vez al día en capa fina en la zona afectada.

La duración del tratamiento, como norma general, 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.

Forma de administración:

Uso cutáneo.

Aplicar el producto en la zona afectada en capa fina frotando ligeramente.

Población pediátrica

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

No está recomendado el uso de Lexxema en niños menores de cuatro meses de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad.

4.3 Contraindicaciones

Lexxema no debe emplearse en casos de hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes, 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.

Lexxema no debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas abiertas.

Niños menores de cuatro meses, debido a la falta de experiencia.

Para enfermedades cutáneas bacterianas o 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 absolutamente 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 usar Lexxema se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas.

Lexxema no debe aplicarse en áreas extensas (más del 40% de la superficie corporal).

Lexxema no debe aplicarse en zonas intertriginosas.

En tratamientos con Lexxema en áreas extensas (40-60%) de la superficie de la piel, incluso bajo oclusión, no se ha observado ningún trastorno de la función de la corteza suprarrenal, ni en adultos ni en niños. No obstante, no debe emplearse Lexxema bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos.

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.

Cuando se tratan zonas extensas de piel, especialmente durante el embarazo o la lactancia, 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).

Población pediátrica

Es necesaria una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo en el caso de niños de entre cuatro meses y tres años.

Advertencia sobre excipientes: Lexxema crema:

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E-321). Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto), porque contiene alcohol cetosteárico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como consecuencia de la absorción, los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración podrían dar lugar a interacciones similares a aquellas que se producen con el tratamiento sistémico. Hasta el momento no se conoce ninguna.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No existen datos suficientes sobre la utilización de metilprednisolona aceponato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales, han mostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos a dosis que exceden la dosis terapéutica (ver sección 5.3). Basándose en estos hallazgos, antes de usar Lexxema durante el embarazo y la lactancia, es necesaria una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo. 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 (ver sección 4.4).

Si, después de una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo, está indicado el uso de Lexxema durante el primer trimestre de embarazo, el medicamento no se debe aplicar en más del 20% de la superficie corporal.

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. Las hendiduras orales son un defecto raro y, si los glucocorticosteroides sistémicos son teratogénicos, estos podrían explicar sólo un incremento de uno o dos casos por cada 1.000 mujeres tratadas durante el embarazo. No existen datos suficientes sobre el uso de glucocorticosteroides tópicos en mujeres embarazadas, sin embargo, es de esperar un riesgo más bajo, debido a que la biodisponibilidad sistémica de los glucocorticosteroides que se aplican tópicamente es muy baja.

Lactancia:

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado. En concreto, 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 Lexxema 1 mg/g sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Convención MedDRA sobre frecuencia

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Con poca frecuencia, pueden ocurrir exfoliación cutánea y eccema en el lugar de aplicación, bajo tratamiento con Lexxema 1 mg/g.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Bajo tratamiento con Lexxema pueden ocurrir, con frecuencia, síntomas concomitantes locales tales como quemazón en el lugar de aplicación. Con poca frecuencia, en el lugar de aplicación, dolor, prurito, pústulas, vesículas y erosión.

Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del preparado.

Cuando se aplican preparados de uso cutáneo que contienen corticoides, especialmente durante periodos de tiempo prolongados, pueden ocurrir las siguientes reacciones: síntomas locales como atrofia, sequedad y eritema en el lugar de aplicación, telangiectasia, foliculitis, estrías cutáneas y/o acné, efectos sistémicos del corticoide debido a su absorción, dermatitis alérgica de contacto a cualquiera de los componentes de la formulación, hipertrichosis, dermatitis perioral y decoloración cutánea. Durante la investigación clínica, ninguna de estas reacciones adversas se produjo durante tratamientos de hasta 12 semanas con Lexxema en adultos y durante hasta 4 semanas en niños.

Se utilizó el término MedDRA (MedDRA versión 11.1) más apropiado para describir una cierta reacción y sus sinónimos y alteraciones relacionadas.

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 de la crema, la pomada o el ungüento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: corticosteroides potentes (grupo III), Metilprednisolona aceponato, código ATC: D07AC14.

Efectos farmacodinámicos:

Tras la aplicación tópica, Lexxema 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).

Mecanismo de acción:

Como para todos los glucocorticoides, hasta ahora el mecanismo de acción de metilprednisolona aceponato no se conoce completamente. 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.

El mecanismo de la acción anti-inflamatoria se conoce con mayor precisión. 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:

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 un área extensa en pacientes con alteraciones cutáneas, los niveles de cortisol plasmático permanecieron dentro del rango de normalidad, se mantuvo el ritmo circadiano del cortisol y no se evidenció una disminución del mismo en la recogida de orina de 24 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Metilprednisolona aceponato se libera a partir de las 3 formulaciones (crema, pomada y ungüento). 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.).

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.

Los estudios realizados en pacientes jóvenes y adultos con neurodermatitis y psoriasis han mostrado que la absorción percutánea en caso de aplicación abierta era solo ligeramente mayor ($\leq 2,5\%$) que la producida en voluntarios sin alteraciones dermatológicas (0,5-1,5%).

Cuando se retira la capa córnea antes de la aplicación, se detectan niveles del corticoide en la piel tres veces mayores que tras aplicación sobre piel intacta.

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.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda:

Basándose en los resultados de estudios convencionales de toxicidad aguda, no es de esperar ningún riesgo específico en humanos tras el empleo terapéutico.

Toxicidad subcrónica / crónica:

Las investigaciones sobre toxicidad subcrónica y crónica mostraron los signos típicos de una sobredosis de glucocorticoides. Basándose en estos resultados, tras el tratamiento con Lexxema no cabe esperar otros efectos secundarios que los típicos para los glucocorticoides.

Toxicología sobre la reproducción:

Metilprednisolona aceponato no influyó en la fertilidad de ratas macho y hembra. No ejerció ningún efecto en el desarrollo peri o postnatal en ratas, a dosis por encima de las terapéuticas.

Los estudios de embriotoxicidad dieron los resultados típicos para glucocorticoides, tales como efectos embriotóxicos (trastornos del crecimiento intrauterino, y mortalidad embrionaria) o efectos teratogénicos (palatosquisis, anomalías esqueléticas y comunicación interventricular), tras la exposición a dosis suficientemente altas.

Mutagenicidad y carcinogenicidad:

Los estudios *in vitro* e *in vivo* no indicaron ningún potencial genotóxico.

No se realizaron estudios sobre tumorigenicidad. Basándose en la estructura, el mecanismo farmacológico de acción, los resultados de los estudios de tolerancia sistémica con administración prolongada y, de acuerdo al uso terapéutico pretendido, no cabe esperar potencial tumorigénico alguno en humanos.

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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lexxema 1 mg/g crema

Oleato de decilo

Monoestearato de glicerol, 40-50%

Alcohol cetosteárico

Grasa dura

Softisan 378

Estearato de macrogol 2000

Glicerol 85% (E-422)

Edetato de sodio

Alcohol bencílico

Butilhidroxitolueno (E-321)

Agua purificada

Lexxema 1 mg/g pomada

Cera blanca
Parafina líquida
Dehymuls E
Parafina sólida
Agua purificada

Lexxema 1 mg/g ungüento

Parafina sólida
Parafina líquida
Cera microcristalina
Aceite de ricino hidrogenado

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Lexxema crema y pomada: no conservar a temperatura superior a 25°C.
Lexxema ungüento: no conservar a temperatura superior a 30°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio puro con revestimiento interno de resina epoxídica, revestimiento externo de poliéster y anillo de sellado de material termosellable compuesto de poliamida, con tapón a rosca.
Envases de 30 y 60 g.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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

Italfarmaco, S.A.
San Rafael, 3
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 91 6572323

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lexxema 1 mg/g crema. Nº Reg. AEMPS: 63.186
Lexxema 1 mg/g pomada. Nº Reg. AEMPS: 63.187
Lexxema 1 mg/g ungüento. Nº Reg. AEMPS: 63.188

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

Fecha de la primera autorización:

Lexxema 1 mg/g crema: 19/06/2000

Lexxema 1 mg/g pomada: 19/06/2000

Lexxema 1 mg/g ungüento: 19/6/2000

Fecha de la última renovación:

Lexxema 1 mg/g crema: 30/10/2008

Lexxema 1 mg/g pomada: 30/10/2008

Lexxema 1 mg/g ungüento: 30/10/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ENERO 2011