

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adventan 1 mg/g emulsión cutánea.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

(Emulsión de aceite en agua, 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

Adventan emulsión 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 Adventan 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 son necesarios ajustes de dosis cuando se administra Adventan emulsión a niños 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 Adventan emulsión en niños menores de 4 meses de edad. No se dispone de datos.

4.3. Contraindicaciones

Adventan emulsión no debe emplearse en casos de hipersensibilidad conocida 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, úlcera, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.

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 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.

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

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

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

Tras la aplicación de MPA (Adventan 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. 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 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.

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.

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

Este medicamento contiene 1,25 g de alcohol bencílico por cada 100 g. El alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas y/o irritación local moderada.

Población pediátrica

Adventan emulsión no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que Adventan emulsión, 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.

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 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 Adventan emulsión 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 Adventan emulsión 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 Adventan emulsión 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 Adventan emulsión sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, los efectos adversos observados con más frecuencia incluyeron 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 más apropiado término MedDRA (MedDRA versión 12.0) para describir las reacciones 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	
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>	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: <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 potentes (grupo III), código ATC: D07AC14.

Mecanismo de acción:

Tras la aplicación tópica, Adventan emulsión inhibe las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las asociadas a hiperproliferación, llevando a la remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, infiltración) 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 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.

Eficacia clínica y seguridad:

Un total de 716 pacientes de edad entre 4 meses y 95 años se trataron con Adventan Emulsión 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 Adventan 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 Adventan 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.

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 de 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 tiempos de 20 g / d Adventan emulsión podría ascender a una carga absorbida de aproximadamente 2 mg por kg de peso corporal y día de Aceponato de metilprednisolona.

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: 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 Adventan emulsión, no 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 Adventan emulsión condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, los efectos embrietales y/o teratogénicos son inducidos en el sistema de prueba apropiado. En vista de estos resultados, debe tener una especial precaución al recetar Adventan emulsión 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 Adventan 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 de la metilprednisolona aceponato y de las formulaciones de Adventan 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

Triglicérido caprílico-cáprico-mirístico-esteárico
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: 3 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio laminado, lacado exteriormente, cubierta interior de polietileno y tapón blanco de rosca de polipropileno. El tubo está provisto de un sellado extraíble.

Presentación: Tubos de 20, 50 y 100 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.662

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

12/11/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2019