

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Protopic 0,1% pomada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: 1 g de Protopic 0,1% pomada contiene 1,0 mg de tacrolimus como tacrolimus monohidrato (0,1%) Excipiente con efecto conocido: Butilhidroxitoluenol (E321) 15 microgramos/g pomada. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Protopic 0,1% pomada está indicado en adultos y adolescentes (16 años de edad y mayores). **Tratamiento de brotes:** Adultos y adolescentes (16 años de edad y mayores); tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en adultos que no responden adecuadamente o que son intolerantes a las terapias convencionales como los corticosteroides tópicos. **Tratamiento de mantenimiento:** tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave para la prevención de los brotes y la prolongación de intervalos sin brotes en pacientes que sufren con elevada frecuencia exacerbaciones de la enfermedad (Es decir, que ocurran 4 o más veces al año) que han tenido una respuesta inicial a un tratamiento de máximo 6 semanas con tacrolimus pomada dos veces al día (desaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones leve/afectadas). **Posología y forma de administración:** El tratamiento con Protopic debe ser introducido por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. Protopic se presenta en dos concentraciones, Protopic 0,03% y Protopic 0,1% pomada. **Posología: Tratamiento de brotes:** Protopic puede utilizarse para el tratamiento a corto plazo y para el tratamiento a largo plazo intermitente. El tratamiento no debe ser continuado a largo plazo. El tratamiento con Protopic debe iniciarse cuando aparezcan los primeros signos y síntomas. Se deben tratar todas las zonas afectadas de la piel con Protopic hasta que desaparezcan las lesiones, hasta que casi desaparezcan o hasta que se encuentren afectadas de forma leve. A partir de entonces, los pacientes son considerados apropiados para el tratamiento de mantenimiento (ver a continuación). Ante los primeros signos de recurrencia (brotes) de los síntomas de la enfermedad, se debe reiniciar el tratamiento. **Adultos y adolescentes (de 16 años de edad y mayores):** Se debe iniciar el tratamiento con Protopic 0,1% dos veces al día y continuará hasta la eliminación de la lesión. Si los síntomas se repiten, se debe reiniciar el tratamiento con Protopic 0,1% dos veces al día. Se debe intentar reducir la frecuencia de aplicación o utilizar la pomada de concentración inferior Protopic 0,03% si la situación clínica no permite generalmente. Se observa mejoría en la semana siguiente al inicio del tratamiento. Si no se observan signos de mejoría después de dos semanas de tratamiento, deben considerarse otras opciones de tratamiento. Personas de edad avanzada: No se han realizado estudios específicos en personas de edad avanzada. Sin embargo, la experiencia clínica disponible en esta población de pacientes no ha indicado la necesidad de un ajuste de dosis. **Población pediátrica:** En niños de 2 a 16 años sólo se debe utilizar Protopic 0,03% pomada. Protopic pomada no debe usarse en niños menores de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos. **Tratamiento de mantenimiento:** Los pacientes que responden a un tratamiento de hasta 6 semanas utilizando tacrolimus pomada dos veces al día (desaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones leve/afectadas) son adecuados para el tratamiento de mantenimiento. **Adultos y adolescentes (de 16 años de edad y mayores):** Los pacientes adultos (16 años de edad y mayores) deben utilizar Protopic 0,1% pomada. Protopic pomada debe aplicarse una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por dermatitis atópica para prevenir la progresión a brotes. Entre las aplicaciones deben transcurrir 2-3 días sin tratamiento con Protopic. Después de 12 meses de tratamiento el médico debe realizar una revisión de la situación del paciente y debe decidir si ha de continuar el tratamiento de mantenimiento en ausencia de datos de seguridad para el tratamiento de mantenimiento a partir de 12 meses. Si vuelven a aparecer signos de brotes, debe reiniciarse el tratamiento dos veces al día (ver la sección anterior de tratamiento de brotes). Personas de edad avanzada: No se han realizado estudios específicos en personas de edad avanzada (ver la sección anterior de tratamiento de brotes). **Población pediátrica:** En niños de 2 a 16 años sólo se debe utilizar Protopic 0,03% pomada. Protopic pomada no debe usarse en niños de menos de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos. **Forma de administración:** Protopic pomada debe aplicarse como una capa fina en las zonas de la piel afectadas o en las habitualmente afectadas. Protopic pomada se puede emplear en cualquier parte del cuerpo, como la cara, el cuello y las zonas de flexión, salvo en las mucosas. Protopic pomada no debe aplicarse bajo oclusión porque este método de administración no ha sido estudiado en pacientes (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, macrólidos en general, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar, y se debe evitar el empleo de luz ultravioleta (UV) de un solarío, y la terapia con UVB o UVA en combinación con psoralenos (PUVA), mientras se usa Protopic pomada. Los médicos deben recomendar a los pacientes métodos adecuados para protegerse del sol, como la disminución del tiempo de exposición al sol, el empleo de filtros de protección solar, y cubrir la piel con ropa

adecuada. Protopic pomada no debe ser aplicado a lesiones que se consideren potencialmente malignas o pre-malignas. El desarrollo de cualquier cambio nuevo diferente al eczema previo dentro de una área tratada debe ser revisado por el médico. No se recomienda el empleo de tacrolimus pomada en pacientes con un defecto de la barrera cutánea como, por ejemplo, síndrome de Netherton, ictiosis lamelar, eritrodermia generalizada o enfermedad cutánea de origen contra huetop. Estas enfermedades de la piel pueden aumentar la absorción sistémica de tacrolimus. No se recomienda tampoco el uso oral de tacrolimus para tratar estas enfermedades cutáneas. Se han notificado casos post-comercialización de niveles aumentados de tacrolimus en sangre en estas enfermedades. Se debe proceder con especial cautela al aplicar Protopic a pacientes que presentan una alteración extensa de la piel durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente en niños (ver sección "Posología y forma de administración"). Pacientes, especialmente pacientes pediátricos, deben ser evaluados de forma continua durante el tratamiento con Protopic con respecto a la respuesta al tratamiento y a la necesidad de continuar con el mismo. Después de 12 meses esta evaluación debe incluir la suspensión del tratamiento con Protopic en pacientes pediátricos (ver sección "Posología y forma de administración"). No se conoce el potencial de inmunosupresión local (posiblemente dando lugar a infecciones o enfermedades malignas cutáneas) a largo plazo (por ej. a lo largo de un periodo de años). Protopic contiene tacrolimus como principio activo, un inhibidor de la calcineurina. En pacientes trasplantados se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar linfomas y enfermedades malignas cutáneas con una exposición sistémica prolongada para intensificar la inmunosupresión seguida de una administración sistémica de inhibidores de la calcineurina. En pacientes que utilizaban pomada de tacrolimus se han descrito casos de enfermedades malignas, incluidas enfermedad maligna cutánea (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfoma, y cánceres de piel (ver sección "Reacciones adversas"). Protopic no se debe usar en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, o en pacientes sometidos a terapia que produce inmunosupresión. No se han encontrado pacientes con dermatitis atópica tratados con Protopic que presenten niveles significativos de tacrolimus sistémico. La linfadenopatía fue notificada en raras ocasiones en los ensayos clínicos (0,8%). La mayoría de estos casos estaban relacionados con infecciones (piel, tracto respiratorio, dientes) y se solucionaron con una terapia adecuada de antibióticos. Los pacientes trasplantados que reciben terapia inmunosupresora (por ej. tacrolimus sistémico) presentan un mayor riesgo de desarrollo de linfoma; por lo tanto, los pacientes que reciben Protopic y que desarrollan una linfadenopatía se deben controlar para asegurarse que ésta se resuelve. La linfadenopatía presente al comienzo de la terapia debe ser investigada y mantenida bajo revisión. En caso de linfadenopatía persistente, se debe investigar su etiología. Si no existe una etiología clara de la linfadenopatía o en presencia de mononucleosis infecciosa aguda, debe considerarse la suspensión de Protopic. No se ha evaluado la eficacia y seguridad de Protopic pomada en el tratamiento de la dermatitis atópica clínicamente infectada. Antes de iniciar el tratamiento con Protopic pomada, se deben eliminar las infecciones clínicas en las zonas de tratamiento. Los pacientes con dermatitis atópica presentan predisposición a sufrir infecciones superficiales de la piel. El tratamiento con Protopic puede estar asociado a un aumento del riesgo de foliculitis y de infecciones virales por herpes (dermatitis por herpes simplex [eczema herpético], herpes simplex [herpes labial], erupción variceliforme de Kaposi) (ver sección "Reacciones adversas"). En presencia de estas infecciones se debe evaluar el balance entre riesgos y beneficios asociados al uso de Protopic. No se deben aplicar emolientes en la misma zona en las 2 horas anteriores y en las 2 horas siguientes a la aplicación de Protopic pomada. No se ha evaluado el uso concomitante de otros preparados tópicos. No existe experiencia con el uso concomitante de inmunosupresores o esteroides por vía sistémica. Hay que procurar evitar el contacto con los ojos y las mucosas. Si la pomada se aplica accidentalmente en estas zonas, hay que quitar la pomada frotando y/o aclarando la zona con agua. No se ha estudiado en pacientes el uso de Protopic pomada bajo oclusión. No se recomiendan los apósitos oclusivos. Como sucede con cualquier medicamento tópico, los pacientes deben lavarse las manos después de la aplicación si éstas no necesitan tratamiento. Tacrolimus se metaboliza principalmente en el hígado y, aunque las concentraciones sanguíneas tras la terapia tópica son bajas, en pacientes con insuficiencia hepática se debe utilizar con precaución la pomada. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios formales de interacción con la pomada de tacrolimus. Tacrolimus no se metaboliza en la piel humana, lo que indica que no hay posibilidad de interacciones percutáneas que pudiesen afectar al metabolismo de tacrolimus. Tacrolimus que se absorbe y pasa al organismo se metaboliza a través del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en el hígado. La absorción general a partir de la aplicación tópica de la pomada de tacrolimus es escasa (< 1,0 ng/ml) e es improbable que se vea afectada por el empleo concomitante de sustancias que se sabe que son inhibidores de CYP3A4. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de interacciones, y debe llevarse a cabo con precaución la administración sistémica concomitante de inhibidores conocidos del CYP3A4 (por ej. eritromicina, itraconazol, ketoconazol y dilizium) a pacientes con

enfermedad eritrodérmica y/o diseminada. **Población pediátrica:** Se ha realizado un estudio de interacción con una vacuna conjugada con proteína frente a la *Neisseria meningitidis* del serogrupo C en niños de 2-11 años de edad. En el no se ha observado ningún efecto sobre la respuesta inmediata a la vacunación, la generación de memoria inmunitaria o inmunidad humoral y mediada por células. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No existen datos suficientes sobre la utilización de la pomada de tacrolimus en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración por vía sistémica. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Protopic pomada no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. **Lactancia:** Los datos en seres humanos demuestran que después de la administración por vía sistémica tacrolimus se excreta en la leche humana. Aunque los datos clínicos han mostrado que la exposición general a partir de la aplicación de la pomada de tacrolimus es escasa, no se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento con Protopic pomada. Fertilidad: No existen datos sobre fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Protopic pomada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos cerca del 50% de los pacientes ha experimentado algún tipo de irritación cutánea en la zona de aplicación. La sensación de quemazón y prurito fueron muy frecuentes, habitualmente de intensidad leve o moderada, y tendieron a resolverse una semana después de iniciarse el tratamiento. Una reacción adversa frecuente de irritación cutánea fue el eritema. También se ha observado con frecuencia sensación de calor, dolor, parestesia y exantema en la zona de aplicación. La intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutánea tras el consumo de una bebida alcohólica) ha sido un hecho común. Los pacientes pueden presentar un mayor riesgo de foliculitis, acné e infecciones virales por herpes. A continuación se enumeran clasificadas por clase de órgano del sistema las reacciones adversas sospechadas de estar relacionadas con el tratamiento. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) y poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Post-comercialización:** Se han notificado casos de enfermedades malignas, incluyendo linfomas cutáneos (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfomas y cáncer de piel, en pacientes que usaban pomada de tacrolimus (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Tratamiento de mantenimiento:** En un estudio del tratamiento de mantenimiento (tratamiento dos veces a la semana) en adultos y en niños con dermatitis atópica moderada y grave, se observó que los siguientes acontecimientos adversos aparecieron con más frecuencia que en el grupo control: impétigo en el lugar de aplicación (7,7% en niños) e infecciones en el lugar de aplicación (6,4% en niños y 6,3% en adultos). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar a 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. **Sobredosis:** Es improbable una sobredosis tras la administración tópica. Si se ingiere el producto, son apropiadas las medidas generales de apoyo. Estas consisten en vigilancia de las constantes vitales y observación del estado clínico. Dada la naturaleza del excipiente de la pomada, no se recomiendan la inducción de los vómitos ni el lavado gástrico. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Parafina blanca blanda, Parafina líquida, Carbonato de propileno, Cera de abejas blanca, Parafina dura Butilhidroxitoluenol (E321), Iodo-rac- α -tocopherol. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25°C. **Naturaleza y contenido del envase:** tubo laminado con un revestimiento interno de polietileno de baja densidad, provisto de un cierre de rosca de polipropileno de color blanco. Tamaño de los envases: 10 g, 30 g y 60 g. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 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 realizarán de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LEO Pharma A/S, Industrieparken 55, 2750 Ballerup, Dinamarca. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 28/02/2002, Fecha de la última renovación: 20/11/2006 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2018 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Tubo de 30g: 24,57€, tubo de 60g: 46,74€. **Not Receta médica. Financiado por el S.N.S. Aportación nacional. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir.**

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 <1/10	Poco frecuentes ≥1/1000 <1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Infecciones cutáneas locales con independencia de su etiología específica, que incluyen pero no se limitan a: Eczema herpético, Folliculitis, Herpes simplex, Infección por el virus del herpes, Erupción variceliforme de Kaposi*		Infección herpética oftálmica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutánea tras el consumo de bebidas alcohólicas)		
Trastorno del sistema nervioso		Parestesias y disestesias (hiperestesia, sensación de quemazón)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito	Acné*	Rosácea* Lentigo*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Quemazón en la zona de aplicación, prurito en la zona de aplicación	Calor en la zona de aplicación, Eritema en la zona de aplicación, Dolor en la zona de aplicación, Irritación en la zona de aplicación, Parestesia en la zona de aplicación, Exantema en la zona de aplicación		Edema en la zona de aplicación*
Exploraciones complementarias				Aumento del nivel del fármaco* (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

* La reacción adversa fue notificada durante la experiencia post-comercialización.

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Protopic 0,03% pomada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: 1 g de Protopic 0,03% pomada contiene 0,3 mg de tacrolimus como tacrolimus monohidrato (0,03%). Excipiente con efecto conocido: Butilhidroxitolueno (E321) 15 microgramos/g pomada. Para consultar la lista completa de excipientes, ver apartado "Lista de excipientes". **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Protopic 0,03% pomada está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad. Tratamiento de brotes. Adultos y adolescentes (*16 años de edad y mayores*): Tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en adultos que no responden adecuadamente o que son intolerantes a las terapias convencionales como los corticosteroides tópicos. Niños (2 años de edad y mayores): Tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en niños que fracasaron en la obtención de una respuesta adecuada a las terapias convencionales como los corticosteroides tópicos. Tratamiento de mantenimiento: Tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave para la prevención de los brotes y la prolongación de intervalos sin brotes en pacientes que sufren con elevada frecuencia exacerbaciones de la enfermedad (es decir, que ocurren 4 ó más veces al año) que han tenido una respuesta inicial a un tratamiento de máximo 6 semanas con tacrolimus pomada dos veces al día (desaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones levemente afectadas). **Posología y forma de administración:** El tratamiento con Protopic debe ser introducido por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. Protopic se presenta en dos concentraciones, Protopic 0,03% y Protopic 0,1% pomada. **Posología:** Tratamiento de brotes: Protopic puede utilizarse para el tratamiento a corto plazo y para el tratamiento a largo plazo intermitente. El tratamiento no debe ser continuado a largo plazo. El tratamiento con Protopic debe iniciarse cuando aparezcan los primeros signos y síntomas. Se deben tratar todas las zonas afectadas de la piel con Protopic hasta que desaparezcan las lesiones, hasta que casi desaparezcan o hasta que se encuentren afectadas de forma leve. A partir de entonces, los pacientes son considerados apropiados para el tratamiento de mantenimiento (ver a continuación). Ante los primeros signos de recurrencia (brotes) de los síntomas de la enfermedad, se debe reiniciar el tratamiento. *Adultos y adolescentes (de 16 años de edad y mayores):* Se debe iniciar el tratamiento con Protopic 0,1% dos veces al día y continuarlo hasta la eliminación de la lesión. Si los síntomas se repiten, se debe reiniciar el tratamiento con Protopic 0,1% dos veces al día. Se debe intentar reducir la frecuencia de aplicación o utilizar la pomada de concentración inferior Protopic 0,03% si la situación clínica lo permite. Generalmente, se observa mejoría en la semana siguiente al inicio del tratamiento. Si no se observan signos de mejoría después de dos semanas de tratamiento, deben considerarse otras opciones de tratamiento. Personas de edad avanzada: No se han realizado estudios específicos en personas de edad avanzada. Sin embargo, la experiencia clínica disponible en esta población de pacientes no ha indicado la necesidad de un ajuste de dosis. **Población pediátrica:** Los niños (de 2 o más años) deben utilizar la concentración menor de Protopic 0,03% pomada. Se debe iniciar el tratamiento aplicándolo dos veces al día durante un máximo de tres semanas. Posteriormente se debe reducir la frecuencia de la aplicación a una vez al día hasta la desaparición de la lesión (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Protopic pomada no debe usarse en niños menores de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos. Tratamiento de mantenimiento: Los pacientes que responden a un tratamiento de hasta 6 semanas utilizando tacrolimus pomada dos veces al día (desaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones levemente afectadas) son adecuados para el tratamiento de mantenimiento. *Adultos y adolescentes (de 16 años de edad y mayores):* Los pacientes adultos deben utilizar Protopic 0,1% pomada. Protopic pomada debe aplicarse una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por dermatitis atópica para prevenir la progresión a brotes. Entre las aplicaciones deben transcurrir 2-3 días sin tratamiento con Protopic. Después de 12 meses de tratamiento el médico debe realizar una revisión de la situación del paciente y debe decidir si ha de continuar el tratamiento de mantenimiento en ausencia de datos de seguridad para el tratamiento de mantenimiento a partir de 12 meses. Si vuelven a aparecer signos de brotes, debe reiniciarse el tratamiento dos veces al día (ver la sección anterior de tratamiento de brotes). Personas de edad avanzada: No se han realizado estudios específicos en personas de edad avanzada (ver la sección anterior de tratamiento de brotes). **Población pediátrica:** Los niños (de 2 o más años) deben utilizar la concentración menor de Protopic 0,03% pomada. Protopic pomada debe aplicarse una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por dermatitis atópica para prevenir la progresión a brotes. Entre las aplicaciones deben transcurrir 2-3 días sin tratamiento con Protopic. En niños, la revisión de su situación al cabo de 12 meses de tratamiento, debe incluir la suspensión del tratamiento para evaluar la necesidad de continuar con esta posología y valorar la evolución de la enfermedad. Protopic pomada no debe usarse en niños de menos de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos. **Forma de administración:** Protopic

pomada debe aplicarse como una capa fina en las zonas de la piel afectadas ó en las habitualmente afectadas. Protopic pomada se puede emplear en cualquier parte del cuerpo, como la cara, el cuello y las zonas de flexión, salvo en las mucosas. Protopic pomada no debe aplicarse bajo oclusión porque este método de administración no ha sido estudiado en pacientes (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, macrólidos en general, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar, y se debe evitar el empleo de luz ultravioleta (UV) de un solarío, y la terapia con UVB o UVA en combinación con psoralenos (PUVA), mientras se usa Protopic pomada. Los médicos deben recomendar a los pacientes métodos adecuados para protegerse del sol, como la disminución del tiempo de exposición al sol, el empleo de filtros de protección solar, y cubrir la piel con ropa adecuada. Protopic pomada no debe ser aplicado a lesiones que se consideren potencialmente malignas o pre-malignas. El desarrollo de cualquier cambio nuevo diferente al eczema previo dentro de un área tratada debe ser revisado por el médico. No se recomienda el empleo de tacrolimus pomada en pacientes con un defecto de la barrera cutánea como, por ejemplo, síndrome de Netherton, icitiosis lamelar, eritrodermia generalizada o enfermedad cutánea de injerto contra huésped. Estas enfermedades de la piel pueden aumentar la absorción sistémica de tacrolimus. No se recomienda tampoco el uso oral de tacrolimus para tratar estas enfermedades cutáneas. Se han notificado casos post-comercialización de niveles aumentados de tacrolimus en sangre en estas enfermedades. Se debe proceder con especial cautela al aplicar Protopic a pacientes que presenten una alteración extensa de la piel durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente en niños (ver sección "Posología y forma de administración"). Los pacientes, especialmente los pacientes pediátricos, deben ser evaluados de forma continua durante el tratamiento con Protopic con respecto a la respuesta al tratamiento y a la necesidad de continuar con el mismo. Después de 12 meses esta evaluación debe incluir la suspensión del tratamiento con Protopic en los pacientes pediátricos (ver sección "Posología y forma de administración"). No se conoce el potencial de inmunosupresión local (posiblemente dando lugar a infecciones o enfermedades malignas cutáneas) a largo plazo (por ej. a lo largo de un periodo de años). Protopic contiene tacrolimus como principio activo, un inhibidor de la calcineurina. En pacientes trasplantados se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar linfomas y enfermedades malignas cutáneas con una exposición sistémica prolongada para intensificar la inmunosupresión seguida de una administración sistémica de inhibidores de la calcineurina. En pacientes que utilizaban pomada de tacrolimus se han descrito casos de enfermedades malignas, incluidas enfermedad maligna cutánea (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfoma, y cánceres de piel (ver sección "Reacciones adversas"). Protopic no se debe usar en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, o en pacientes sometidos a terapia que produce inmunosupresión. No se han encontrado pacientes con dermatitis atópica tratados con Protopic que presenten niveles significativos de tacrolimus sistémico. La linfadenopatía fue notificada en raras ocasiones en los ensayos clínicos (0,8%). La mayoría de estos casos estaban relacionados con infecciones (piel, tracto respiratorio, dientes) y se solucionaron con una terapia adecuada de antibióticos. Los pacientes trasplantados que reciben terapia inmunosupresora (por ej. tacrolimus sistémico) presentan un mayor riesgo de desarrollo de linfoma; por lo tanto, los pacientes que reciben Protopic y que desarrollan una linfadenopatía se deben controlar para asegurarse que ésta se resuelve. La linfadenopatía presente al comienzo de la terapia debe ser investigada y mantenida bajo revisión. En caso de linfadenopatía persistente, se debe investigar su etiología. Si no existe una etiología clara de la linfadenopatía o en presencia de monoucleosis infecciosa aguda, debe considerarse la suspensión de Protopic. No se ha establecido el efecto del tratamiento con Protopic pomada sobre el desarrollo del sistema inmunitario de los niños menores de 2 años de edad (ver sección "Indicaciones terapéuticas"). No se ha evaluado la eficacia y seguridad de Protopic pomada en el tratamiento de la dermatitis atópica clínicamente infectada. Antes de iniciar el tratamiento con Protopic pomada, se deben eliminar las infecciones clínicas en las zonas de tratamiento. Los pacientes con dermatitis atópica presentan predisposición a sufrir infecciones superficiales de la piel. El tratamiento con Protopic puede estar asociado a un aumento del riesgo de folliculitis y de infecciones virales por herpes (dermatitis por herpes simplex [eczema herpético], herpes simplex [herpes labial], erupción variceliforme de Kaposi) (ver sección "Reacciones adversas"). En presencia de estas infecciones se debe evaluar el balance entre riesgos y beneficios asociados al uso de Protopic. No se deben aplicar emolientes en la misma zona en las 2 horas anteriores y en las 2 horas siguientes a la aplicación de Protopic pomada. No se ha evaluado el uso concomitante de otros preparados tópicos. No existe experiencia con el uso concomitante de inmunosupresores o esteroides por vía sistémica. Hay que procurar evitar el contacto con los ojos y las mucosas. Si la pomada se aplica accidentalmente en estas zonas, hay que quitar la pomada frotoado y/o aclarando la zona con agua. No se ha estudiado en pacientes el uso de Protopic pomada bajo oclusión. No se recomiendan los apósitos oclusivos. Como sucede con cualquier medicamento tópico, los pacientes deben lavarse las manos después de la aplicación si éstas no

necesitar tratamiento. Tacrolimus se metaboliza principalmente en el hígado y, aunque las concentraciones sanguíneas tras la terapia tópica son bajas, en pacientes con insuficiencia hepática se debe utilizar con precaución la pomada. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios formales de interacción con la pomada de tacrolimus. Tacrolimus no se metaboliza en la piel humana, lo que indica que no hay posibilidad de interacciones percutáneas que pudiesen afectar al metabolismo de tacrolimus. Tacrolimus que se absorbe y pasa al organismo se metaboliza a través del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en el hígado. La absorción general a partir de la aplicación tópica de la pomada de tacrolimus es escasa (< 1,0 ng/ml) y es improbable que se vea afectada por el empleo concomitante de sustancias que se sabe que son inhibidores de CYP3A4. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de interacciones, y debe llevarse a cabo con precaución la administración sistémica concomitante de inhibidores conocidos del CYP3A4 (por ej. eritromicina, itraconazol, ketoconazol y diltiazem) a pacientes con enfermedad eritrodérmica y/o diseminada. Población pediátrica: Se ha realizado un estudio de interacción con una vacuna conjugada con proteína frente a la *Neisseria meningitidis* del serogrupo C en niños de 2-11 años de edad. En él no se ha observado ningún efecto sobre la respuesta inmediata a la vacunación, la generación de memoria inmunitaria o inmunidad humoral y mediada por células.

Fertilidad, embarazo y lactancia: **Embarazo:** No existen datos suficientes sobre la utilización de la pomada de tacrolimus en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración por vía sistémica. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Protópico pomada no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. **Lactancia:** Los datos en seres humanos demuestran que después de la administración por vía sistémica tacrolimus se excreta en la leche humana. Aunque los datos clínicos han mostrado que la exposición general a partir de la aplicación de la pomada de tacrolimus es escasa, no se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento con Protópico pomada. **Fertilidad:** No existen datos sobre fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Protópico pomada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos cerca del 50% de los pacientes ha experimentado algún tipo de irritación cutánea en la zona de aplicación. La sensación de quemazón y prurito fueron muy frecuentes, habitualmente de intensidad leve o moderada, y tendieron a resolverse una semana después de iniciarse el tratamiento. Una reacción adversa frecuente de irritación cutánea fue el eritema. También se ha observado con frecuencia sensación de calor, dolor, prurito y exantema en la zona de aplicación. La intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutánea tras el consumo de una bebida alcohólica) ha sido un hecho común. Los pacientes pueden presentar un mayor riesgo de foliculitis, acné e infecciones virales por herpes. A continuación se enumeran clasificadas por clase de órgano del sistema las reacciones adversas sospechadas de estar relacionadas con el tratamiento. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Post-comercialización:** Se han notificado casos de enfermedades malignas, incluyendo linfomas cutáneos (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfomas y cánceres de piel, en pacientes que usaban pomada de tacrolimus (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Tratamiento de mantenimiento:** En un estudio del tratamiento de mantenimiento (tratamiento dos veces a la semana) en adultos y en niños con dermatitis atópica moderada y grave, se observó que los siguientes acontecimientos adversos aparecieron con más frecuencia que en el grupo control: impétigo en el lugar de aplicación (7,7% en niños) e infecciones en el lugar de aplicación (6,4% en niños y 6,3% en adultos). Población pediátrica: La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños son similares a las notificadas en adultos.

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.notificar.aram.es. **Sobredosis:** Es improbable una sobredosis tras la administración tópica. Si se ingiere el producto, son apropiadas las medidas generales de apoyo. Estas consisten en vigilancia de las constantes vitales y observación del estado clínico. Dada la naturaleza del excipiente de la pomada, no se recomiendan la inducción de los vómitos ni el lavado gástrico. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Parafina blanca blanda, Parafina líquida, Carbonato de propileno, Cerá de abejas blanca, Parafina dura Butilhidroxitolueno (E321), Todo-rac- α -tocopherol[†]. Incompatibilidades: No procede. **Periodo de validez:** 3 años **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25°C. **Naturaleza y contenido del envase:** Tubo laminado con un revestimiento interno de polietileno de baja densidad, provisto de un cierre de rosca de polipropileno de color blanco. Tamaño del envase: 10 g, 30 g y 60 g. Puede que solamente estén comercializados algunos

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1000$ $< 1/100$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Infecciones cutáneas locales con independencia de su etiología específica, que incluyen pero no se limitan a: Eczema herpético, Foliculitis, Herpes simplex, Infección por el virus del herpes, Erupción variceliforme de Kaposi [*]		Infección herpética oftálmica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutánea tras el consumo de bebidas alcohólicas)		
Trastornos del sistema nervioso		Parestesias y distesiasias (hiperestesia, sensación de quemazón)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito	Acné*	Rosácea* Lentigo*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Quemazón en la zona de aplicación, prurito en la zona de aplicación	Calor en la zona de aplicación, Eritema en la zona de aplicación, Dolor en la zona de aplicación, Irritación en la zona de aplicación, Parestesia en la zona de aplicación, Exantema en la zona de aplicación		Edema en la zona de aplicación*
Exploraciones complementarias				Aumento del nivel del fármaco* (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

* La reacción adversa fue notificada durante la experiencia post-comercialización.

tamaños de envases. **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. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, Dinamarca. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Fecha de la primera autorización: 28/02/2002, Fecha de la última renovación: 20/11/2006 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2018 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Tubo de 30g; 36,47€, tubo de 60g; 70,11€. Con Receta médica. Financiado por el S.N.S. Aportación normal. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir.

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Adventan 1 mg/g crema, Adventan 1 mg/g pomada, Adventan 1 mg/g ungüento, Adventan 1 mg/g emulsión cutánea, Adventan 1 mg/ml solución cutánea.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: 1 g de Adventan 1 mg/g crema, pomada, ungüento o emulsión, contiene 1 mg de metilprednisolona aconato: (0,1%). 1 ml de solución contiene 1 mg (0,1%) de metilprednisolona aconato. Excipientes con efecto conocido: Adventan 1 mg/g crema: Butilhidroxitolueno (E-321) 0,06 mg, alcohol cetosteárico 25 mg. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Crema (crema blanca opaca), Pomada (pomada de blanco a amarillento), Ungüento (ungüento translúcido blanquecino a ligeramente amarillento), Emulsión cutánea (emulsión de aceite en agua, emulsión blanca opaca). Solución cutánea (solución cutánea. Líquido límpido, transparente). **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Adventan crema, pomada, ungüento, emulsión; Eczema agudo exógeno de leve a moderado (dermatitis de contacto alérgica, dermatitis de contacto irritativa, eczema numular, eczema dishidrotico, eczema vulgare) y eczema endógeno (dermatitis atópica, neurodermatitis), eczema seborreico con inflamación severa. Adventan solución; Afecciones inflamatorias y pruriginosas del cuero cabelludo tales como eczema agudo exógeno (dermatitis de contacto alérgica e irritativa, eczema vulgar), eczema endógeno (dermatitis atópica, neurodermatitis), eczema seborreico en adultos y adolescentes mayores de 18 años. **Posología y forma de administración: Posología:** Adventan crema, pomada y ungüento; Se usa tópicamente y se aplica en una fina capa una vez al día sobre la zona afectada, frotando ligeramente. La duración del tratamiento, como norma general, no debe exceder de 12 semanas en adultos. Se recomienda tratamiento intermitente cuando se necesite que el mismo sea prolongado. En el eczema seborreico con inflamación severa, las zonas afectadas de la cara no deben ser tratadas durante más de una semana. Adventan 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; Adventan crema en afecciones cutáneas exudativas, Adventan pomada cuando la piel está seca (ni exude ni esté muy seca) y Adventan ungüento en afecciones cutáneas muy secas; en general la pomada y el ungüento se prefieren en lesiones gruesas y liquenificadas. Adicionalmente para Adventan crema; si durante el tratamiento con Adventan crema se produce una sequedad excesiva de la piel, se debería cambiar el tratamiento a otro de los medicamentos de la gama Adventan con mayor contenido graso (Adventan pomada o Adventan ungüento). 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 eczema 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. Adventan solución; *Adultos y adolescentes mayores de 18 años:* Adventan solución se aplica una vez al día en las zonas afectadas del cuero cabelludo, frotando ligeramente. **Forma de administración:** Adventan crema, pomada y ungüento; Uso cutáneo. Adventan solución; Uso cutáneo exclusivo en el cuero cabelludo. La solución se debe aplicar en forma de gotas mediante un suave masaje. En general, la duración del tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. **Población pediátrica:** Adventan crema, pomada y ungüento; no se ha establecido la seguridad del uso de Adventan crema/pomada/ungüento en bebés menores de 4 meses. No se requieren ajustes de dosis cuando se administra este medicamento a niños. Por principio, la duración del tratamiento en

niños debe limitarse al mínimo. En general, la duración del tratamiento en niños no debe exceder de 4 semanas. **Advertencia emulsión:** no son necesarios ajustes de dosis cuando se administra Advantan 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 Advantan emulsión en niños menores de 4 meses de edad. No se dispone de datos. **Advertencia solución:** no se ha establecido la seguridad de Advantan solución en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad. No hay datos disponibles. **Contraindicaciones:** **Advertencia crema, pomada y ungüento:** Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. Presencia de procesos tuberculosos o sífilíticos, infecciones víricas (tales como herpes o varicela), rosácea, dermatitis perioral, úlceras, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacuales cutáneas en el área a tratar. En caso de enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección *Advertencias y precauciones de empleo*. **Advertencias y precauciones de empleo:** Advantan crema/pomada/ungüento no debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas abiertas. Niños menores de cuatro meses, debido a la falta de experiencia. **Advertencia emulsión:** Advantan emulsión no debe emplearse en casos de hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*, presencia de procesos tuberculosos o sífilíticos, infecciones víricas (tales como herpes o varicela), rosácea, dermatitis perioral, úlcera, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacuales cutáneas en el área a tratar. Para enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección *Advertencias y precauciones de empleo*. **Advertencia solución:** hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Presencia de procesos tuberculosos o sífilíticos, infecciones víricas (tales como herpes o varicela), úlceras, heridas abiertas profundas y acné vulgar. En caso de enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección *Advertencias y precauciones de empleo*. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Advantan crema, pomada, ungüento, emulsión y solución: 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 2 tratamiento adicional específico. El uso tópico de glucocorticoides puede potenciar las infecciones localizadas de la piel. Al usar Advantan se debe tener cuidado para evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas. 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. El tratamiento en condiciones oclusivas no debe realizarse a menos que su médico así se lo indique. Nótese que los pañales así como las zonas intertriginosas podrían producir condiciones oclusivas. 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. 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 período 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. Adicionalmente para Advantan crema, pomada, ungüento y emulsión: tras la aplicación de MPA (Advantan 0,1% Pomada) en un área de la superficie de la piel en 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. Adicionalmente para Advantan emulsión: Advantan emulsión no debe aplicarse en áreas extensas (más de un 40 % de la superficie corporal). Adicionalmente para Advantan solución: Advantan solución es inflamable, por lo que no debe aplicarse cerca de una llama abierta. **Población pediátrica:** Advantan crema, pomada, ungüento y emulsión: Advantan no debe emplearse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. Esto es especialmente relevante, ya que Advantan, 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. **Advertencia solución:** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Advantan solución en menores de 18 años, por lo que no está recomendado su uso. **Advertencia sobre excipientes:** Advantan 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 etoxilado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Hasta el momento no se conoce ninguna. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No existen datos adecuados 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. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hemidurias orales en recién nacidos de mujeres tratadas con glucocorticosteroides sistémicos durante el primer trimestre del embarazo. 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. En mujeres embarazadas, la indicación clínica para el tratamiento con Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión debe ser cuidadosamente revisada y los beneficios sopesados frente a los riesgos. **Lactancia:** En ratas, la metilprednisolona aceponato no mostró prácticamente ningún paso a neonatos a través de la leche. Pero no se sabe si la metilprednisolona aceponato se excreta en la leche humana, ya que se han comunicado casos de aparición en leche humana de corticoides cuando estos se han administrado por vía sistémica. No se sabe si la aplicación tópica de metilprednisolona aceponato daría lugar a la 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 Advantan a mujeres en período de lactancia. Las mujeres en período de lactancia no deben tratar las mamas con el preparado. Durante la lactancia, deben evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos (ver sección *Advertencias y precauciones de empleo*). **Fertilidad:** No hay información disponible sobre la influencia de metilprednisolona aceponato en la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Advantan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. **Reacciones adversas:** Las frecuencias de los efectos adversos se han añadido en la categoría correspondiente de acuerdo a los efectos observados en los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de acuerdo con la Convención MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/100$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/1000$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Advantan crema:** Infecciones e infestaciones: *Raras:* infección por hongos. *Trastornos del sistema inmunológico:* *Poco frecuentes:* hipersensibilidad a la metilprednisolona aceponato. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* *Raras:* fisuras en la piel, acné, piodermia, telangiectasias y atrofia en la piel. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión:** *Raras:* fisuras en la piel, dermatitis perioral, decoloración de la piel, reacciones alérgicas en la piel. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* quemazón y prurito en el lugar de aplicación. *Poco frecuentes:* vesículas, sequedad, eritema, foliulitis, erupciones y pariestesia en el lugar de aplicación. *Raras:* celulitis, edema e irritación en el lugar de aplicación. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión:** *Raras:* celulitis, edema e irritación en el lugar de aplicación. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión y solución:** *Raras:* infección por hongos. *Trastornos del sistema inmunológico:* *Poco frecuentes:* hipersensibilidad a la metilprednisolona aceponato. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* *Poco frecuentes:* atrofia en la piel, equimosis, impetigo y piel grasa. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión y solución:** *Raras:* telangiectasias, estrías en la piel, dermatitis perioral, decoloración de la piel, reacciones alérgicas en la piel. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* quemazón y prurito en el lugar de aplicación. *Poco frecuentes:* vesículas, sequedad, eritema, irritación, eczema y edema periférico en el lugar de administración. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión y solución:** *Raras:* foliulitis e hipertiroidismo. **Trastornos oculares:** *Frecuencia no conocida:* Visión borrosa (ver también sección *Advertencias y precauciones de empleo*). **Advantan ungüento:** *Trastornos del sistema inmunológico:* *Frecuencia no conocida:* Hipersensibilidad al principio activo. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Poco frecuentes:* telangiectasias y fisuras en la piel. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión y solución:** *Raras:* estrías en la piel, dermatitis perioral, decoloración de la piel y reacciones alérgicas en la piel. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* quemazón en el lugar de aplicación y foliulitis. *Poco frecuentes:* prurito, dolor, vesículas, eritema, pústulas y pápulas en el lugar de aplicación. **Advantan crema/pomada/ungüento/emulsión y solución:** *Raras:* foliulitis e hipertiroidismo. **Trastornos oculares:** *Frecuencia no conocida:* Visión borrosa (ver también sección *Advertencias y precauciones de empleo*). **Advantan emulsión:** En los ensayos clínicos, los efectos adversos observados con más frecuencia incluyeron quemazón en el lugar de aplicación. **Trastornos oculares:** *Frecuencia no conocida:* Visión borrosa (ver también sección *Advertencias y precauciones de empleo*). **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Poco frecuentes:* Eczema, exfoliación de la piel, fisuras en la piel. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* quemazón en el lugar de aplicación. *Poco frecuentes:* 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, foliulitis en el lugar de aplicación, hipertiroidismo, telangiectasia, dermatitis perioral, decoloración cutánea, acné, y/o reacciones alérgicas cutáneas a cualquiera de los componentes de la formulación. **Advantan solución:** *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* *Poco frecuentes:* seborrea capitis y caída

del pelo. **Frecuencia no conocida:** atrofia en la piel, acné, telangiectasias, estrías piel, dermatitis perioral, decoloración de la piel y reacciones alérgicas en la piel. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* Quemazón en el lugar de aplicación. **Poco frecuentes:** prurito, dolor, sequedad, foliulitis, irritación y eczema en el lugar de aplicación y sensación localizada de calor. **Frecuencia no conocida:** vesículas y eritema en el lugar de la aplicación, hipertiroidismo. **Trastornos oculares:** **Frecuencia no conocida:** Visión borrosa (ver también sección *Advertencias y precauciones de empleo*). **Effectos adversos potenciales no observados en los ensayos clínicos. 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>. Adicionalmente para Advantan crema, pomada y ungüento: Cuando se aplican preparaciones tópicas que contienen corticosteroides se pueden producir efectos sistémicos debido a la absorción. Se ha utilizado el término MedDRA (MedDRA versión 11.1) más apropiado para describir una reacción en concreto, sus síntomas y condiciones relacionadas. **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 o de una sobredosis (aplicación en un área extensa, en circunstancias favorables para la absorción) o tras la ingestión inadvertida. Adicionalmente para Advantan solución: tras la ingestión oral inadvertida de Advantan solución pueden esperarse efectos debidos al excipiente alcohol isopropílico. Estos efectos pueden manifestarse en forma de síntomas de depresión del SNC tras la ingesta de tan sólo unos pocos mililitros. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** Advantan crema: Oleato de decilo, Monoestearato de glicerol 40-50 %, Alcohol cetosteárico, Grasa dura, Triglicéridos caprílico-cáprico-mirístico-estearílico, Polioxil 40 estearato, Glicerol 85 G (E-422), Edetato de disodio, Alcohol benílico, Butilhidroxitolueno (E-321), Agua purificada, Advantan pomada: Cera blanca de abejas, Parafina líquida, Dehymul E (Dicoilol pentaeritril disteáril citrato (y) sorbitan sesquioleato (y) cera alba (beeswax) (y) alcohol estearatos), Parafina blanca (semisólida), Agua purificada. Advantan ungüento: Parafina blanca (semisólida), Parafina líquida, Cera microcristalina, Aceite de ricino hidrogenado. Advantan emulsión: Triglicéridos de cadena media, Triglicéridos caprílico-cáprico-mirístico-estearílico, Macrogol-2- estearil éter, Macrogol-21-estearil éter, Alcohol benílico, Edetato de disodio, Glicerol (85%), Agua purificada. Advantan solución: Miristato de isopropilo, Alcohol isopropílico. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. Adicionalmente Advantan emulsión: Periodo de validez tras la primera apertura: 3 meses. **Precauciones especiales de conservación:** Advantan crema y pomada: No conservar a temperatura superior a 25°C. Advantan ungüento, emulsión y solución: No conservar a temperatura superior a 30°C. **Atmósfera y contenido del envase:** Advantan crema, pomada y ungüento: Tubo de aluminio puro con revestimiento interno de resina epoxídica, revestimiento externo de poliestireno y anillo de sellado. El tubo está hecho de polietileno de alta densidad. Envases con 30 g y 60 g. Advantan emulsión: Tubo de aluminio laminado, lacado externamente, cubierta interior de polietileno y tapon blanco (con tapa de polipropileno. Tubos de 20, 50 y 100 g. Advantan solución: Envase multidosis (rosa de tapón cuentagotas) de polietileno blanco. Envase con 50 ml y 100 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos 4 tamaños de envase. **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. Adicionalmente Advantan solución es inflamable, por lo que no debe aplicarse cerca de una llama abierta. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Bayer Hispania, S.L., Avda. Baix Llobregat, 3 - 5, 08970 Sant Joan Despí (Barcelona) - España. **NÚMEROS DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Advantan crema: Nº de registro: 60.137; Advantan pomada: Nº de registro: 60.138; Advantan ungüento: Nº de registro: 60.139; Advantan emulsión cutánea: Nº de registro: 62.662; Advantan solución cutánea: Nº de registro: 63.521. **PRESENTACION, CONDICIONES DE DISPENSACION Y PRECIO PVP (IVA):** Advantan crema y pomada, tubo de 30 g: 5,74 €, tubo de 60 g: 10,44 €. Advantan ungüento, tubo de 30 g: 5,74 €, tubo de 60 g: 11,72 €. Advantan emulsión, tubo de 50 g: 11,44 €. Advantan solución, envase de 50 ml: 11,44 €. Medicamentos sujetos a prescripción médica. Financiados por el SNS. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Octubre 2018. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. 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/>.