

# 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: Butilhidroxitolueno (E321) 15 microgramos/g pomada. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Pomada blanca o ligeramente amarillenta. **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 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 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 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:* 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 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:* 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 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, ictiosis lamelar, eritrodermia generalizada o enfermedad cutánea de injerto contra huésped. Estas enfermedades de la piel pueden aumentar la absorción sistémica de tacrolimus. Se han notificado casos post-comercialización de niveles aumentados de tacrolimus en sangre en estas enfermedades. Protopic no se debe usar en pacientes con inmunodeficiencia o adquiridas, o en pacientes sometidos a terapia que produce inmunosupresión. En este caso 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). 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 a una inmunosupresión intensa debida a la administración sistémica de inhibidores de la calcineurina. En pacientes con dermatitis atópica tratados con Protopic no se han encontrado niveles significativos de tacrolimus sistémico y se desconoce el papel de la inmunosupresión local. No se pueden extraer conclusiones definitivas, no obstante, en base a los resultados de estudios a largo plazo y la experiencia, no se ha confirmado una relación entre el tratamiento con Protopic pomada y la aparición de tumores malignos. Se recomienda utilizar la pomada de tacrolimus con la menor concentración y frecuencia necesarias durante el menor tiempo posible, en función de la evaluación de la condición clínica por parte del médico (ver sección Posología y forma de administración). 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. 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. Se debe vigilar a los pacientes que sufren linfadenopatía durante el tratamiento para garantizar su curación. Los pacientes con dermatitis atópica presentan predisposición a sufrir infecciones superficiales de la piel. 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. El tratamiento con Protopic puede estar asociado a un aumento del riesgo de foliculitis y de infecciones virales por herpes (dermatitis por herpes simplex [eccema 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 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. Advertencias sobre excipientes. Protopic pomada contiene butilhidroxitolueno (E321) como excipiente, que puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas. **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. El fármaco disponible a nivel sistémico 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 conjugado 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. 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 sospechosas 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.

Sistema de clasificación de órganos	Muy Frecuentes ≥ 1/10	Muy Frecuentes ≥ 1/10 <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: Eccema 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 disestesias (hiperestesia, sensación de quemazón)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Parestesias y disestesias (hiperestesia, sensación de quemazón)	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

**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 aparecían 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 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>. **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 blanda blanca, Parafina líquida, Carbonato de propileno, Cera de abejas blanca, Parafina dura, Butilhidroxitolueno (E321), Todo-rac- $\alpha$ -tocoferol. **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 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. **NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/02/201/003. EU/1/02/201/004. EU/1/02/201/006. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 28 Febrero 2002. Fecha de la última renovación: 20 Noviembre 2006. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2020. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Tubo de 30g, C.N. 855338: 23,37€. Tubo de 60g, C.N. 855908: 46,74€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el S.N.S. Aportación normal. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.