

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ACTROMAGEL 50 mg/g gel

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de gel contiene:

Etofenamato (DOE).....50 mg

Excipiente(s) con efecto conocido:

Este medicamento contiene 256 mg de etanol 96% por cada gramo de gel. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

El gel es viscoso e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio local del dolor y de la inflamación leves y ocasionales producidos por: pequeñas contusiones, golpes, distensiones, tortícolis u otras contracturas, lumbalgias y esguinces leves producidos como consecuencia de una torcedura.

4.2. Posología y forma de administración

USO CUTÁNEO

Adultos y niños mayores de 12 años: Aplicar 3 ó 4 veces al día una cantidad de 5 a 10 cm de gel sobre la zona afectada, friccionando suavemente hasta su absorción.

Lavar las manos después de cada aplicación.

No aplicar más de 7 días seguidos.

Niños menores de 12 años:

. No se ha establecido la eficacia y seguridad de Actromagel en niños menores de 12 años

Poblaciones especiales:

Uso en mayores de 65 años:

No se requiere una modificación de la dosis para este grupo de pacientes.

Insuficiencia renal:

No se requiere una modificación de la dosis para este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática:

No se requiere una modificación de la dosis para este grupo de pacientes.

Si los síntomas persisten más de 7 días o se produce irritación o empeoramiento, deberá evaluarse la situación clínica del paciente.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al etofenamato, ácido flufenámico, otros antiinflamatorios no esteroideos o a alguno de los excipientes de este medicamento incluidos en la sección 6.1.
- No aplicar sobre heridas, lesiones eczematosas, mucosas, ni en quemaduras solares.
- No administrar a pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas (rinitis, asma, prurito, angioedema, urticaria, shock u otras), provocadas por ácido acetilsalicílico u otros AINEs, debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada.
- Tercer trimestre del embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Utilizar sólo en piel intacta.
- Evitar el contacto con los ojos.
- Lavar las manos después de cada aplicación. Evitar el contacto con las partes del cuerpo tratadas con el medicamento.
- No utilizar vendajes oclusivos.
- Evitar usar en áreas extensas ó durante un periodo de tiempo mayor al recomendado pues ello incrementa la absorción sistémica. Utilizar exclusivamente en la zona afectada.
- No aplicar simultáneamente en la misma zona que otras preparaciones tópicas.
- Evitar que los niños entren en contacto con las zonas de la piel tratadas con el medicamento.
- No exponer al sol la zona tratada, durante el tratamiento y las dos semanas posteriores, para reducir el riesgo de aparición de reacciones de fotosensibilidad.
- Los pacientes con asma, enfermedad crónica obstructiva de las vías respiratorias, fiebre del heno, pólipos nasales o infecciones respiratorias crónicas deberán usar este medicamento solo bajo supervisión médica.
- Las aplicaciones frecuentes pueden producir irritación y sequedad en la piel.
- Aunque la administración local minimiza los riesgos derivados de su uso sistémico, conviene recordar las siguientes precauciones ante una eventual absorción significativa:
 - Historial de úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa, coagulopatías o hemorragia.
 - Enfermos con hipertensión o insuficiencia cardiaca por retención de líquidos o edema.
 - Enfermos con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.
- No utilizar en menores de 12 años.

Si los síntomas persisten más de 7 días o se produce irritación o empeoramiento, deberá evaluarse la situación clínica del paciente.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 256 mg de etanol (alcohol) en cada gramo de gel.

Puede causar sensación de ardor en piel lesionada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito en el uso cutáneo, pero se valorará la conveniencia de utilizar **otros analgésicos** durante el tratamiento con este medicamento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No debe utilizarse durante el embarazo, salvo criterio médico.

El uso de etofenamato está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo.

El etofenamato inhibe la síntesis de prostaglandinas y puede producir distocia, interferir en el parto o retrasarlo, así como producir efectos adversos en el sistema cardiovascular fetal, como por ejemplo: el cierre prematuro del ductus arteriosus; y en el sistema renal, como por ejemplo: oliguria y oligoamnios. Además, pueden contribuir al sangrado de la madre y del niño y a la formación de edema en la madre.

Lactancia

Durante el periodo de lactancia, este medicamento solo debe aplicarse en áreas pequeñas y durante un corto periodo de tiempo.

A dosis elevadas el etofenamato atraviesa la barrera placentaria y se elimina a través de la leche materna (ver sección 5.3)

No aplicar en zonas alrededor del pecho para evitar la posible ingesta por el lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Algunos efectos adversos normalmente asociados a la administración sistémica de etofenamato también pueden ocurrir con la aplicación tópica del mismo, aunque son menos probables.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

-Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): eritema, sensación de quemazón cutánea en la zona de aplicación.

-Muy raras ($< 1/10.000$): dermatitis de contacto y reacciones alérgicas de la piel (por ej. prurito intenso, erupciones, hinchazón o ampollas) que generalmente desaparecen rápidamente con la interrupción del tratamiento.

-Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): fotosensibilidad.

Trastornos del sistema inmunológico:

-Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipersensibilidad.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con AINEs. Éstas pueden consistir en:

- Reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxis;
- Reacciones de las vías respiratorias que comprenden asma, asma agravada, broncoespasmo o disnea;
- Diversos trastornos cutáneos, incluyendo erupciones cutáneas de diversos tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativas y bullosas (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Tan pronto como aparece uno de esos síntomas, lo cual podría suceder después de la primera administración, se necesita ayuda médica inmediata.

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

Debido a que su aplicación es para uso cutáneo, no es probable que se produzcan cuadros de intoxicación. En caso de aplicar el producto incorrectamente (ej. aplicar el contenido del tubo o más en toda la superficie corporal en poco tiempo) puede presentarse hipersensibilidad cutánea, dolores de cabeza, mareo o malestar epigástrico. En este caso eliminar el medicamento lavando toda la superficie afectada con abundante agua. No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados con antiinflamatorios no esteroideos para uso tópico: Etofenamato. Código ATC: M02AA06.

Mecanismo de acción

Etofenamato actúa inhibiendo las prostaglandinas, tanto a través de la vía de la lipoxigenasa, como de la vía de la ciclooxigenasa, en el metabolismo del ácido araquidónico. Además inhibe la liberación de histamina y de enzimas proteolíticas, como la hialuronidasa. Por otra parte, las propiedades estabilizadoras de la membrana previenen la liberación de enzimas proteolíticas. Como resultado, se inhiben los procesos inflamatorios exudativos y proliferativos.

Efectos farmacodinámicos

El etofenamato es un antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que se utiliza para el tratamiento tópico de procesos dolorosos, tanto reumáticos como traumáticos y penetra fácilmente a través de la piel. Su efecto antiinflamatorio ha sido demostrado en estudios en animales. En un modelo de pata de rata inducido por caolín, el etofenamato tópico administrado inhibió la formación de edema. El edema inducido por caolín en la pata de rata fue igualmente inhibido por la administración tópica de cantidades similares a una formulación de gel de etofenamato al 5% en la pata inflamada y en la pata contralateral no inflamada, lo que indica la absorción y distribución sistémica del fármaco. Una aplicación única o repetida de gel de etofenamato al 5% proporcionó una protección ligera y notable, respectivamente, frente al eritema inducido por la radiación UV en el conejillo de Indias.

Eficacia clínica y seguridad:

Los ensayos clínicos con diferentes formulaciones de etofenamato tópico han demostrado eficacia para mejorar traumas contundentes como contusiones, esguinces, esguinces musculares y lesiones por sobreesfuerzo (p.ej. tendovaginitis o bursitis), así como ciertos trastornos reumatológicos como espondilartritis, epicondilitis, periartritis humerocapular, lumbago y gonartritis. Alrededor de 3.100 pacientes fueron reclutados en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo o activo. En estos ensayos clínicos, las formulaciones de etofenamato tópico mostraron superioridad frente al tratamiento con placebo y eficacia comparable frente a los productos tópicos activos de comparación.

No ha habido muertes o reacciones adversas graves relacionadas causalmente con el tratamiento tópico con etofenamato en ensayos clínicos. En el mayor de los ensayos clínicos con etofenamato gel 5% en el que participaron 7.836 pacientes el 2,1% de los pacientes padeció efectos adversos de poca gravedad (alergias 0,2%, eritema/prurito 0,4%, otros 1,3%).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de una única aplicación cutánea de 300 mg de gel de etofenamato (5%)/gel (10%)/crema/loción/aerosol, se encontraron concentraciones similares de ácido flufenámico en plasma. Los

niveles máximos de fenamato en plasma se midieron entre 12 y 24 horas después de la administración. Se observó que la absorción cutánea de etofenamato era independiente del vehículo o de la concentración siempre que se aplicasen las mismas cantidades de etofenamato (300mg).

Distribución

Se ha demostrado en estudios que tanto el gel de etofenamato como las formulaciones en crema se distribuyen en los tejidos diana en el sitio de administración cutánea. En un estudio donde se aplicó tópicamente etofenamato 5% gel (3g) tres veces al día durante 7 días consecutivos, los niveles de etofenamato y ácido flufenámico fueron determinados 18-24 jhh después de la última aplicación. Los niveles de etofenamato fueron 3313, 192, 114 y 105 ng/g en piel, tejido subcutáneo, músculo y cápsula articular respectivamente. Los niveles correspondientes de ácido flufenámico fueron 470, 56.1, 27.4 y 10.0 ng/g. La concentración plasmática de ácido flufenámico fue de 22,1 ng/ml, y la del líquido sinovial de 17,7 ng/ml. Al igual que otros AINEs, se encontró que el etofenamato estaba altamente ligado a las proteínas plasmáticas (98%). El mismo estudio mostró que el grado de unión a proteínas plasmáticas del metabolito activo ácido flufenámico es mayor al 99%.

Tras la administración cutánea de gel de etofenamato (5%)/gel (10%)/crema/loción/aerosol, la biodisponibilidad relativa con respecto a la vía oral fue del 21% .

Biotransformación

El etofenamato se metaboliza en el hígado por oxidación y conjugación. La sustancia se degrada en 5-hidroxi, 4'-hidroxi y 5,4'-dihidroxietofenamato y en ácido flufenámico (único metabolito activo) junto a sus derivados (5- hidroxi , 4'-hidroxi, y 5,4' dihydroxi).

Eliminación

El etofenamato se excreta en forma de numerosos metabolitos (derivados hidroxilados, ácido flufenámico junto a derivados hidroxilados del ácido flufenámico) y sus conjugados, renalmente (55%) y en las heces.

La semivida de eliminación observada tras la administración tópica fue de 3,3 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática

Es muy poco probable un cambio en el metabolismo de etofenamato en pacientes con daño hepático preexistente debido al exceso de capacidad de las dos principales vías de metabolización: oxidación y conjugación. En un estudio de 3 semanas en 15 pacientes con hepatitis crónica, cirrosis hepática e hígado graso se encontraron unos niveles plasmáticos de etofenamato y ácido flufenámico similares a los de los pacientes sin alteración hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio en 25 pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal no se encontraron diferencias en los niveles plasmáticos con respecto a los pacientes con función renal normal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Estudios en varias especies animales han mostrado que el etofenamato atraviesa la barrera placentaria cuando es administrado a dosis elevadas.

El etofenamato se elimina a través de la leche materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alcohol isopropílico.

Etanol 96 por ciento.

Carbómero.

Trolamina.

Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

30 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo con 60 gramos de gel.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. El gel de etofenamato puede provocar la decoloración o daño de la superficie de muebles o plásticos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAYER HISPANIA, S.L.

Av. Baix Llobregat, 3-5

08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro: 56.338

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

Diciembre 1984.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2021