

1. NOMBRE DE MEDICAMENTO

ZENAVAN SPRAY 100 mg/ml solución para pulverizador cutáneo.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene etofenamato (D.O.E.) 100 mg.

Para excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverizador cutáneo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

ZENAVAN SPRAY está indicado para el tratamiento de afecciones dolorosas, inflamatorias, de origen traumático o degenerativo de las articulaciones, tendones, ligamentos y músculos (capsulitis, tendinitis, bursitis).

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Salvo otra indicación por parte del facultativo, se aplicará ZENAVAN SPRAY en la zona afectada y sus alrededores de 2 a 3 veces al día. Por lo general, es suficiente efectuar alrededor de 7 pulsaciones por aplicación (1 aplicación corresponde aproximadamente a 18 mg de etofenamato), pudiendo aumentar la dosis en caso de ser necesario. Después de cada 2 pulsaciones se recomienda efectuar un ligero masaje para favorecer la absorción del fármaco antes de continuar la aplicación de la solución.

La duración del tratamiento será de un máximo de 2 semanas .

4.3. CONTRAINDICACIONES

ZENAVAN SPRAY no debe ser usado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al etofenamato, ácido flufenámico y otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Hipersensibilidad al propilenglicol o cualquiera de los otros excipientes.
- Embarazo.
- Niños (menores de 12 años), debido a la escasa experiencia en este grupo de edad.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ZENAVAN SPRAY no debe aplicarse sobre superficies de la piel dañadas (heridas abiertas) o eczematosas. Tampoco debe aplicarse sobre mucosas ni sobre los ojos.

Aunque la administración local minimiza los riesgos derivados de su uso sistémico, conviene recordar las siguientes precauciones ante una eventual absorción significativa:

- Casos de historial de asma, angioedema, urticaria o rinitis precipitados por AINEs
- Historial de úlcera gastroduodenal, coagulopatías o hemorragia.
- Enfermos afectados por asma, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión o insuficiencia hepática.

Durante el tratamiento con ZENAVAN SPRAY debe evitarse la exposición excesiva al sol para reducir el riesgo de aparición de reacciones de fotosensibilidad.

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No deben utilizarse otras medicaciones locales, a la vez y en la misma zona, mientras se está aplicando ZENAVAN SPRAY. Las interacciones de los AINEs con otros fármacos se deben al elevado porcentaje de unión de estos fármacos con las proteínas plasmáticas y a interferencias con la excreción renal. Estos efectos son dependientes de la concentración sistémica alcanzada. Tras la administración tópica de ZENAVAN SPRAY no son previsibles interacciones con otros fármacos ya que se alcanzan concentraciones sistémicas bajas de etofenamato.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

ZENAVAN SPRAY no debe ser utilizado durante el embarazo. En madres lactantes sólo se aplicará en áreas pequeñas y durante cortos periodos de tiempo.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No procede.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

En casos raros (<2%) puede aparecer un ligero enrojecimiento de la piel, y en ocasiones aún menos frecuentes reacciones alérgicas cutáneas (picor intenso, rash, eritema, edema, aparición de ampollas). Excepcionalmente (<0,1%) puede aparecer fotodermatitis.

Normalmente todas ellas desaparecen cuando se suspende el tratamiento.

4.9. SOBREDOSIS

Debido a su empleo exclusivo en aplicación local, la intoxicación es prácticamente imposible. En el caso de que el contenido de un frasco o más fuese aplicado en la totalidad de la superficie corporal, puede producirse hipersensibilidad cutánea, dolor de cabeza o malestar epigástrico. En este caso la medida recomendada consiste en lavar con agua toda la superficie.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: M02A

Etofenamato es un antiinflamatorio y analgésico no esteroideo del grupo de los antranilatos que actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas y otros prostanoides, mediante la inhibición no competitiva de la ciclooxigenasa. El pronunciado efecto antiflogístico, que ha sido probado en experimentos animales y confirmado en numerosos estudios en humanos, deriva de elevados efectos individuales. Etofenamato actúa en diferentes etapas del proceso inflamatorio; se ha determinado, además de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, la inhibición de la liberación de histamina, un efecto antagonista de la bradikinina y la serotonina, una inhibición de la actividad del complemento y una inhibición de la liberación de hialuronidasa.

Las propiedades estabilizantes de la membrana previenen la liberación de enzimas proteolíticos.

Como resultado, la exudación y los procesos proliferativos inflamatorios se ven inhibidos, y las reacciones anafilácticas y por cuerpo extraño se ven reducidas.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Concentraciones plasmáticas: Tras la administración de 300 mg de etofenamato en voluntarios sanos bajo la forma de aerosol cutáneo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre las 12 y 24 horas posteriores a la administración.

Unión a proteínas: 98-99%.

Metabolización y eliminación: El etofenamato se excreta en forma de múltiples metabolitos (hidroxilación, rotura del éster y éter) y sus conjugados, un 35% por vía renal y una extensa proporción a través de la bilis y las heces. Con mucha probabilidad se da una circulación enterohepática.

Biodisponibilidad: La biodisponibilidad de los productos que contienen etofenamato está sujeta a grandes fluctuaciones inter e intraindividuales, resultantes principalmente del lugar

de administración, hidratación de la piel y otros factores. Tras su administración cutánea, la biodisponibilidad, esto es, la proporción de la dosis disponible sistémicamente, se encuentra en el rango de otros productos que contienen etofenamato (superior al 20%).

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Toxicidad aguda: Las investigaciones sobre la toxicidad aguda del etofenamato se han llevado a cabo con diferentes formas de administración en rata, ratón, cerdo de guinea y conejo.

Toxicidad crónica y subcrónica: La toxicidad subcrónica ha sido investigada en varias especies animales. Se llevaron a cabo estudios de un año de duración con administración oral en ratas (a dosis de 7, 27 y 100 mg/kg/día) y primates (a dosis de 7, 26 y 100 mg/kg/día). Las ratas a las que se les administró 100 mg/kg/día desarrollaron hemorragias gastrointestinales y úlceras con la consiguiente peritonitis e incremento de la mortalidad. La dosis más alta en los primates conllevó una reducción del peso corporal, del peso del timo y de la hemoglobina.

Carcinogenicidad y mutagenicidad: Las investigaciones *in vitro* e *in vivo* sobre la inducción de mutaciones de genes y cromosomas, produjeron resultados negativos. Parece haberse excluido con suficiente fiabilidad la posibilidad de que la sustancia posea un efecto mutagénico. Estudios a largo plazo con administración oral a ratas (7, 21 y 63 mg/kg/día) y ratones (15, 45 y 140 mg/kg/día) no han mostrado evidencia de que el etofenamato posea un potencial carcinogénico.

Toxicidad sobre la reproducción: El etofenamato cruza la barrera placentaria. No hay experiencia en la administración a humanos. En experimentos animales, la dosis embriotóxica fue menor que la dosis tóxica materna. En ratas se vio una incidencia aumentada de dilatación de pelvis renal a la dosis de 21 mg/kg/día administrada por vía oral durante 6-15 días, así como una incidencia aumentada de 14 pares de costillas a la dosis de 7 mg/kg/día administrada por vía oral durante 615 días en crías cuyas madres habían sido tratadas con etofenamato.

El etofenamato se excreta como ácido flufenámico en la leche materna. La concentración en la misma es tan baja, que los tratamientos cortos o en áreas reducidas, no se consideran una razón para interrumpir la lactancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Esencia de pino

Esencia de eucalipto
Diisopropiladipato
Propilenglicol
Polietilenglicol-400
Emulgin M8
Isopropanol
Agua purificada

6.2. INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. PERIODO DE VALIDEZ

3 años.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE

Frasco de vidrio color topacio conteniendo 50 ml de solución, con válvula dosificadora y tapón protector.

6.6. INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BIAL Industrial Farmacéutica S.A.

Alameda Urquijo, 27

48008 Bilbao

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro 59.979

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN Enero 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero de 2003