

ENANGEL gel

Dexketoprofeno

El principio activo de FLOGENANT Gel, dexketoprofeno en forma de sal de trometamol, ha sido sintetizado y desarrollado en el Departamento de Investigación y Desarrollo de Laboratorios Menarini, S.A.

1. DENOMINACION DE LA ESPECIALIDAD

ENANGEL

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de gel contiene:

Dexketoprofeno (DCI).....12,5 mg

(en forma de dexketoprofeno trometamol)

Excipiente, c.s.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel incoloro, prácticamente transparente, de olor aromático y tacto no untuoso.

4. DATOS CLINICOS

a) Indicaciones terapéuticas

Afecciones dolorosas, inflamatorias, de origen traumático o degenerativo de las articulaciones, tendones, ligamentos y músculos.

b) Posología y forma de administración

En general se recomienda aplicar el gel en 2-3 aplicaciones diarias. La cantidad de gel estará en función del área a tratar, dando un suave masaje a fin de favorecer la absorción.

No se han establecido aún las dosis ni las indicaciones recomendadas en niños menores de 6 años.

c) Contraindicaciones

No se usará en aquellos pacientes que hayan mostrado previamente hipersensibilidad a ENANGEL, al dexketoprofeno o al ketoprofeno en cualquiera de sus presentaciones. Existe la posibilidad de una hipersensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

No debe aplicarse en ojos, mucosas, heridas abiertas u otras lesiones que alteran la integridad de la zona de aplicación.

No debe exponerse la zona tratada a la luz solar directa después de la aplicación del gel.

En raras ocasiones pueden aparecer fenómenos de hipersensibilidad local o bien de fototoxicidad, que desaparecen con la supresión del tratamiento. En estudios comparativos realizados in vitro, se ha demostrado que la fototoxicidad potencial del enantiómero S-(+) es a dosis equiactivas la mitad de la del ketoprofeno racémico. Teniendo en cuenta la relación dosis-respuesta de las reacciones fototóxicas, la supresión del enantiómero inactivo (enantiómero R-(-)) hace previsible un menor riesgo de fototoxicidad para ENANGEL que para cualquier preparación tópica de ketoprofeno racémico.

Este menor riesgo se manifiesta en los estudios realizados con ENANGEL sobre animales de experimentación, en los que se demuestra la ausencia de efectos de irritación dérmica, hipersensibilidad retardada y fototoxicidad o fotoalergia.

e) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 ENANGEL no son previsibles interacciones con otros fármacos ya que se alcanzan concentraciones sistémicas bajas de dexketoprofeno.

f) Embarazo y lactancia

Aunque se ha demostrado que los niveles en plasma tras la aplicación del gel son extremadamente bajos, se desconoce el riesgo asociado a la utilización del gel durante el embarazo y la lactancia.

Uso en niños

Ver posología.

g) Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han descrito.

h) Reacciones adversas

La sustitución del ketoprofeno racémico por su enantiómero activo puede incidir favorablemente en la reducción de los efectos indeseables, porque se elimina el componente no activo del fármaco.

De todos modos, los efectos indeseables asociados a la utilización del gel de ketoprofeno racémico al 2.5% son poco frecuentes y de carácter leve, circunscritos a la zona de aplicación. Se han descrito algunos casos de dermatitis de contacto y más frecuentemente de dermatitis por fotocontacto, debida a un mecanismo fototóxico o fotoalérgico. Sus manifestaciones clínicas son eritema e inflamación, pudiendo aparecer, en algún caso, vesiculación leve.

Las manifestaciones sistémicas se han observado en raras ocasiones y en pacientes atópicos. Se caracterizan por urticaria y broncoespasmo causados por reacciones de hipersensibilidad cruzada.

i) Sobredosificación

Al tratarse de un preparado tópico, la posibilidad de sobredosificación es remota.

Si se produjera la ingestión accidental del contenido del tubo, debe procederse al lavado gástrico y a la instauración de tratamiento sintomático.

El dexketoprofeno es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

a) Propiedades farmacodinámicas

El dexketoprofeno (DCI) es el ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propiónico constituye el enantiómero activo del antiinflamatorio no esteroideo ketoprofeno.

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Concretamente se inhibe la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, las PGG₂ y PGH₂, que dan lugar a las prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} y PGD₂, así como a la prostaciclina PGI₂ y a los tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). Por otra parte, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las kininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa.

Se ha comprobado que la acción farmacológica del ketoprofeno, que es un eficaz analgésico, antiinflamatorio y antipirético, reside exclusivamente en el enantiómero de configuración S-(+) o dexketoprofeno. Los ensayos de inhibición de la ciclooxigenasa demuestran que el enantiómero R-(-) es completamente inactivo y que el enantiómero S-(+) es el responsable de la actividad farmacológica del racémico. Los estudios in vivo, tanto en animales de experimentación como en humanos, confirman estos resultados.

b) Propiedades farmacocinéticas

Aplicando ENANGEL por vía tópica, se ha visto que es posible alcanzar niveles locales importantes del fármaco con una concentración plasmática muy baja. Los estudios farmacocinéticos en humanos demuestran que tras la aplicación de ENANGEL, la absorción percutánea da lugar a un máximo de concentración plasmática a las 4 horas de la administración, seguida de una fase de eliminación hasta las 24 horas posteriores.

En cuanto al líquido sinovial, se mantienen concentraciones terapéuticamente activas. Se ha observado que los niveles del fármaco en líquido sinovial tras la administración de ENANGEL (al 1,25%), son equivalentes o superiores a los que se obtienen aplicando gel de ketoprofeno racémico al 2,5%.

Se confirma la ausencia total de inversión de enantiómero activo S-(+) a enantiómero inactivo R-(-).

c) Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los estudios toxicológicos confirman la seguridad del uso del enantiómero activo S-(+) en estado puro.

La toxicidad aguda del fármaco resulta semejante a la del compuesto racémico. La administración del gel al 1.25% no ha manifestado efectos tóxicos en cobayo y conejo hasta dosis muy elevadas. Asimismo se ha demostrado la ausencia de efecto mutagénico y de irritación dérmica, hipersensibilidad retardada y fototoxicidad o fotoalergia en animales.

6. DATOS FARMACEUTICOS

a) Lista de excipientes

Carbomer, alcohol etílico, esencia de lavanda, trometamol y agua, c.s.

b) Incompatibilidades

No se han descrito.

c) Período de validez

El plazo de validez es de 2 años.

d) Precauciones especiales de conservación

No exponer a temperaturas elevadas durante períodos de tiempo prolongados.

e) Naturaleza y contenido del recipiente

Tubo de aluminio de boca ciega con barniz interior de resina epoxi y acabado oro. Cada tubo contiene 60 g de gel.

f) Instrucciones de uso y manipulación

Cerrar siempre el tubo después de su uso.

NOMBRE Y DIRECCION DEL TITULAR

LABORATORIOS MENARINI, S.A.

Alfonso XII, 587 - Badalona (Barcelona) España

FECHA DE EDICION: Noviembre de 1999