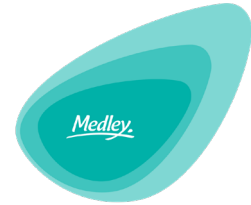


ácido mefenâmico

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido

500 mg



ácido mefenâmico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 500 mg: embalagens com 12 ou 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de 500 mg contém:

ácido mefenâmico.....500 mg

excipientes q.s.p.1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidona, vanilina).

1. INDICAÇÕES

O ácido mefenâmico é indicado para:

1. Alívio sintomático de artrite reumatoide (inclusive doença de Still), osteoartrite e dor incluindo dor muscular, traumática e dentária, cefaleias de várias etiologias, dor pós-operatória e pós-parto.
2. Alívio sintomático da dismenorreia primária.
3. Menorragia por causas disfuncionais ou por uso de DIU (dispositivo intrauterino), tendo sido afastadas as demais causas de doença pélvica.
4. Síndrome pré-menstrual.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego randomizado cruzado ácido mefenâmico foi comparado a flurbiprofeno no tratamento de pacientes com artrite reumatoide. Não foram observadas diferenças significativas entre os 2 fármacos na redução da dor¹.

Num estudo randomizado duplo-cego cruzado, foi comparado ao sulindaco. 91 pacientes com osteoartrite estabelecida, geralmente envolvendo o quadril ou joelho, foram incluídos. Ambas as drogas foram eficazes nos parâmetros avaliados².

O naproxeno sódico foi comparado ao ácido mefenâmico em 217 pacientes com lesões musculoesqueléticas por pequenos traumas. Ambas as drogas foram igualmente bem toleradas³.

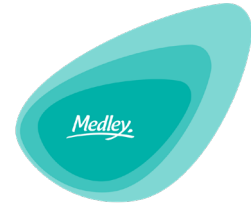
A eficácia do ácido mefenâmico, ácido acetilsalicílico e placebo no controle da dor pós-operatória da extração dentária em 47 pacientes foi comparada num estudo duplo-cego randomizado. Na população estudada, o ácido mefenâmico foi bem tolerado e foi claramente superior ao placebo e igual ou superior ao ácido acetilsalicílico⁴.

O efeito terapêutico do ácido mefenâmico no tratamento da enxaqueca menstrual aguda e nos dias seguintes durante o período de sangramento menstrual foi estudado e comparado ao placebo. Ao considerar os escores de dor, ácido mefenâmico foi significativamente superior⁵.

4 estudos com 842 participantes avaliaram a eficácia do ácido mefenâmico no alívio da dor, incluindo cefaleia, dor de dente, dor pós-operatória e pós-parto moderada. 133 participantes foram tratados com ácido mefenâmico, 197 com placebo, e 452 com lidocaína, aspirina, zomepiraco ou nimesulida. O ácido mefenâmico mostrou-se eficaz no tratamento da dor moderada a severa⁶.

Estudos comparativos mostraram que ácido mefenâmico apresenta eficácia no alívio da dor em pacientes com lombalgia aguda⁷.

Em estudo controlado por placebo, ácido mefenâmico apresentou eficácia no tratamento da dismenorreia primária proporcionando alívio completo de todos os sintomas em 88,6% das pacientes em todos os 98 ciclos tratados, enquanto no grupo placebo, apenas 13% das pacientes experimentaram alívio moderado a leve em 11 de 15 ciclos.



Conclui-se que ácido mefenâmico é seguro e eficaz na maioria das pacientes para o alívio da dismenorrea primária⁸.

O ácido mefenâmico apresenta eficácia em reduzir o fluxo menstrual excessivo em pacientes com menorragia⁹.

49 mulheres usando dispositivos intrauterinos que se queixaram de aumento do sangramento menstrual foram tratadas com ácido mefenâmico (grupo 1) ou placebo (grupo 2). No Grupo 1, houve uma diminuição significativa no sangramento. No Grupo 2 não houve qualquer diminuição do sangramento menstrual¹⁰.

O uso de ácido mefenâmico no tratamento da síndrome pré-menstrual foi investigado em pacientes em mais de seis ciclos menstruais. O estudo duplo-cego randomizado, cross-over, controlado por placebo concluiu que o ácido mefenâmico melhorou significativamente a sintomatologia. Os sintomas físicos que mostraram uma melhora acentuada foram fadiga, dor de cabeça e dores em geral ($p < 0.001$)¹¹.

Referências

1. Stephens WH, El-Ghobarey AF, Macleod MM, et al: A double-blind, crossover trial of mefenamic acid, sulindac and flurbiprofen in rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin* 1979; 5:754-758.
2. Jaffe GV, Grimshaw JJ, & Owen-Reece AR: A controlled study of mefenamic acid and sulindac in osteoarthritis. *Br J Clin Pract* 1982; 36:55-58.
3. Macintyre IM, Fink P, McGrouther R, et al: A single-blind study of naproxen sodium and mefenamic acid in minor trauma. *Scott Med J* 1984; 29:234-237.
4. Rowe NH et al: Control of pain by mefenamic acid following removal of impacted molar: a double-blind, placebo-controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51(6):575-580.
5. Al-Waili NS: Treatment of menstrual migraine with prostaglandin synthesis inhibitor mefenamic acid: double-blind study with placebo; *Eur J Med Res*. 2000 Apr 19;5(4):176-82.
6. Moll R et al: Single dose oral mefenamic acid for acute postoperative pain in adults; *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3).
7. Sweetman BJ, Baig A, & Parsons DL: Mefenamic acid, chlormezanone-paracetamol, ethoheptazine-aspirin-meprobamate: a comparative study in acute low back pain. *Br J Clin Pract* 1987; 41:619-624.
8. Kintis GA & Coutifaris B: Treatment of primary dysmenorrhea with mefenamic acid. *Int J Gynecol Obstet* 1980; 18:172-175.
9. Fraser IS, Pearse C, Shearman RP, et al: Efficacy of mefenamic acid in patients with a complaint of menorrhagia. *Obstet Gynecol* 1981; 58:543-551.
10. Pedron N et al: Treatment of hypermenorrhea with mefenamic acid in women using IUDs; *Contracept Deliv Syst*. 1982 Apr;3(2):135-9.
11. Mira M et al: Mefenamic acid in the treatment of premenstrual syndrome; *Obstet Gynecol*. 1986 Sep;68(3):395-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O ácido mefenâmico é um agente não-esteróide, com atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética demonstrada experimentalmente em animais de laboratório. Em modelos animais, verificou-se que o ácido mefenâmico inibe a síntese de prostaglandinas e compete pelo sítio de ligação dos receptores de prostaglandinas.

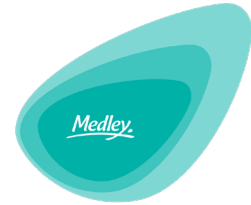
Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

O ácido mefenâmico é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Após uma dose oral de 1 g a adultos, níveis plasmáticos máximos de 10 mcg/mL ocorrem no intervalo de 1 a 4 horas, com uma meia-vida de 2 horas. Após doses múltiplas, os níveis plasmáticos são proporcionais à dose, sem acúmulo do fármaco. Um grama de ácido mefenâmico administrado 4 vezes ao dia produz níveis plasmáticos máximos de 20 mcg/mL por volta do segundo dia de tratamento.

Distribuição

O ácido mefenâmico liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas.



Metabolismo

O metabolismo do ácido mefenâmico é predominantemente mediado via citocromo P450 (CYP) 2C9 no fígado. O ácido mefenâmico deve ser administrado com cautela em pacientes com certeza ou suspeita de serem metabolizadores fracos pela CYP2C9, baseados no histórico ou experiência prévia com outros substratos CYP2C9. Esses pacientes podem ter níveis plasmáticos altos anormais devido ao reduzido “clearance” metabólico.

Eliminação

Após uma única dose oral, 52% a 67% da dose é recuperada na urina sob a forma inalterada ou sob forma de um dos dois metabólitos. Após três dias de tratamento, 20% a 25% da dose administrada é eliminada nas fezes, principalmente como metabólito II não-conjugado.

Dados de Segurança Pré-clínicos

Ratas que receberam até 10 vezes a dose recomendada para humanos mostraram diminuição da fertilidade, atraso no parto e taxa de sobrevivência ao desmame reduzida. Não foram observadas anormalidades fetais neste estudo e nem em outro no qual utilizou cães recebendo 10 vezes a dose recomendada para humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido mefenâmico ou a qualquer componente da fórmula.

Devido à possibilidade de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), o ácido mefenâmico não deve ser administrado a pacientes que apresentam sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária.

O ácido mefenâmico é contraindicado em pacientes com úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior e deve ser evitado em pacientes com disfunção renal preexistente.

O ácido mefenâmico é contraindicado no tratamento da dor perioperatória de cirurgia para revascularização do miocárdio (CRM).

Este medicamento é contraindicado em pacientes com insuficiência renal e hepática grave.

Este medicamento é contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos.

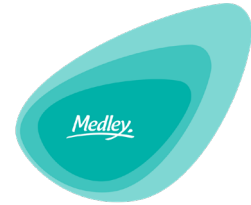
5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de ácido mefenâmico com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), não ácido acetilsalicílico sistêmicos, incluindo os inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2). O uso concomitante de um AINE sistêmico e outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrointestinais e sangramento.

Efeitos Cardiovasculares

Os AINEs podem causar o aumento do risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares (CV) trombóticos graves, infarto do miocárdio e derrame, que pode ser fatal. O risco pode aumentar com a duração do uso. O aumento relativo deste risco parece ser semelhante naqueles com ou sem doença CV conhecida ou fatores de risco CV. Contudo, pacientes com doença CV conhecida ou fatores de risco CV podem estar sob risco maior em termos de incidência absoluta, devido ao aumento da taxa basal. A fim de minimizar o risco potencial de eventos adversos CV em pacientes tratados com ácido mefenâmico, deve-se utilizar a menor dose eficaz e o tratamento deve ser feito pelo menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas CV prévios.

Os pacientes devem ser informados dos sinais e/ou sintomas da toxicidade CV grave e da conduta caso ocorram (vide “**Contraindicações**”).



Hipertensão

Assim como todos os AINEs, o ácido mefenâmico pode levar a hipertensão ou a piora de hipertensão preexistente, que podem contribuir para o aumento da incidência de eventos CV. Os AINEs, incluindo o ácido mefenâmico, devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada no início do tratamento com ácido mefenâmico e durante o tratamento.

Retenção de Líquido e Edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foi observada retenção de líquido e edema em alguns pacientes recebendo AINEs, incluindo ácido mefenâmico. Portanto, este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham, ou piores a retenção de líquidos. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos Gastrointestinais (GI)

Se ocorrer diarreia, a dose deve ser reduzida ou o medicamento temporariamente suspenso. Os sintomas podem reaparecer em caso de reexposição ao medicamento em certos pacientes.

Os AINEs, incluindo ácido mefenâmico, podem causar reações adversas gastrointestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que pode ser fatal. Se ocorrer sangramento ou ulceração GI em pacientes durante o tratamento com este medicamento, o uso do medicamento deve ser interrompido. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação GI com AINEs são os idosos, pacientes com doença CV, pacientes utilizando concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetários (como ácido acetilsalicílico), inibidores seletivos de recaptção de serotonina, pacientes que ingeriram álcool ou pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrointestinal, como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ácido mefenâmico deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide “**Contraindicações**”).

Reações na Pele

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS), dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada (EMFBG) foram relatadas muito raramente em associação ao uso de AINEs, incluindo ácido mefenâmico. Os pacientes parecem estar sob maior risco de desenvolverem estas reações no início do tratamento; o início da reação ocorre, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. O ácido mefenâmico deve ser descontinuado ao primeiro sinal de “rash” cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Testes Laboratoriais

O ácido mefenâmico pode produzir reação falso-positiva na pesquisa de compostos biliares na urina, utilizando o teste com comprimido de diazo. Ao suspeitar-se de biliúria, devem ser realizados outros procedimentos diagnósticos, como o teste de Harrison.

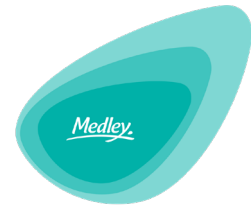
Efeitos Renais

Em raros casos os AINEs, incluindo ácido mefenâmico, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas que servem para manter a perfusão renal em pacientes com fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo diminuídos. Nesses pacientes, a administração de AINEs pode precipitar descompensação renal evidente, é caracteristicamente seguida do retorno ao estado pré-tratamento com a interrupção do tratamento com AINEs. Pacientes sob maiores riscos são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica, doença renal evidente e os idosos. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados enquanto estiverem sendo tratados com AINEs.

A interrupção do tratamento com AINEs é caracteristicamente seguida de retorno ao estado pré-tratamento. Uma vez que os metabólitos do ácido mefenâmico são eliminados principalmente pelos rins, o fármaco não deve ser administrado a pacientes com função renal significativamente prejudicada.

Efeitos Hematológicos

O ácido mefenâmico pode inibir a agregação plaquetária e pode prolongar o tempo de protrombina em pacientes sob tratamento com varfarina (vide “**Interações Medicamentosas**”).



Efeitos Hepáticos

Pode haver elevações limítrofes em um ou mais testes de função hepática em alguns pacientes recebendo tratamento com ácido mefenâmico. Estas elevações podem progredir, manterem-se inalteradas ou podem ser transitórias com a continuação do tratamento. Pacientes com sintomas e/ou sinais sugestivos de disfunção hepática ou teste funcional hepático alterado, devem ser avaliados para detectar o desenvolvimento de reações hepáticas mais graves, quando em tratamento com este medicamento. O tratamento com ácido mefenâmico deve ser descontinuado caso os testes funcionais hepáticos alterados persistam ou piorem, se aparecerem sinais ou sintomas clínicos de doença hepática, ou ainda, se ocorrerem manifestações sistêmicas.

Uso com Anticoagulantes Oraís

O uso concomitante de AINEs, incluindo ácido mefenâmico, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI), e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo-cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex.: apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide “**Interações Medicamentosas**”).

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar e/ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ácido mefenâmico deve ser considerada.

Gravidez

(vide “**Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-clínicos**”).

Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, este medicamento deve ser utilizado apenas se o potencial benefício para a mãe justificar o possível risco para o feto. Não se sabe se o ácido mefenâmico ou seus metabólitos atravessam a placenta. Entretanto, devido aos efeitos dessa classe de medicamentos (por ex., inibidores da síntese de prostaglandinas) sobre o sistema CV fetal (por ex., fechamento prematuro do ducto arterioso), o uso do ácido mefenâmico em mulheres grávidas não é recomendado e deve ser evitado durante o terceiro trimestre da gravidez. O ácido mefenâmico inibe a síntese de prostaglandinas que pode resultar no prolongamento da gestação e interferência no parto quando o medicamento é administrado na gravidez mais avançada. Mulheres em tratamento com ácido mefenâmico devem consultar um médico se decidirem engravidar.

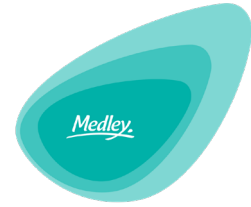
A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem aumento do risco de abortamento espontâneo após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas mostrou o aumento da perda de pré e pós-implantação.

Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligodramnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis após a descontinuação. As mulheres grávidas utilizando ácido mefenâmico devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Quantidades mínimas de ácido mefenâmico podem estar presentes no leite materno e passar para o lactente, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres em fase de amamentação.



Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito do ácido mefenâmico na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado. Entretanto, devido a relatos de visão turva, o paciente só poderá executar estas atividades caso o medicamento não afete suas habilidades.

O tratamento em pacientes pediátricos (acima de 14 anos) não deve se prolongar por mais de 7 dias.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

-**ácido acetilsalicílico:** ácido mefenâmico interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico de baixa dosagem, e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença CV com aspirina.

- **anticoagulantes:** o ácido mefenâmico desloca a varfarina dos sítios de ligação à proteína e pode aumentar a resposta aos anticoagulantes orais. Portanto, a administração concomitante de ácido mefenâmico com fármacos anticoagulantes requer monitoração frequente do tempo de protrombina.

- **anti-hipertensivos incluindo os diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (ARA II) e beta bloqueadores:** os AINEs podem diminuir a eficácia dos diuréticos e de outros fármacos anti-hipertensivos, incluindo inibidores de ECA, ARA II e beta bloqueadores.

Em pacientes com comprometimento da função renal (por ex., pacientes desidratados ou idosos com a função renal comprometida), a coadministração de inibidores da ECA ou de ARA II e/ou diuréticos com inibidores da ciclooxigenase, pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é geralmente reversível. A ocorrência destas interações deve ser considerada em pacientes sob administração de ácido mefenâmico com inibidores da ECA ou de ARA II e/ou diuréticos.

Portanto, a administração concomitante destes medicamentos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser adequadamente hidratados e deve-se avaliar a necessidade de monitoramento da função renal no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- **corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- **ciclosporina:** devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os AINEs como o ácido mefenâmico, podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com a ciclosporina.

- **agentes hipoglicemiantes:** há relatos de alterações no efeito dos agentes hipoglicemiantes orais na presença de AINEs. Portanto, este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes recebendo insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

- **lítio:** o ácido mefenâmico produziu elevação do nível plasmático de lítio e redução no “clearance” renal de lítio. Sendo assim, quando este medicamento e lítio são coadministrados, os pacientes devem ser cuidadosamente observados com relação aos sinais de toxicidade por lítio.

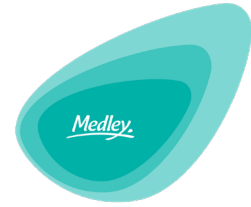
- **metotrexato:** deve-se ter cautela na administração concomitante de metotrexato e AINEs, incluindo ácido mefenâmico, já que a administração de AINEs pode resultar no aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.

- **tacrolimo:** possibilidade de aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são coadministrados com tacrolimo.

- **cetorolaco:** aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

- **ginkgo biloba:** aumento do risco de sangramento.

- **diuréticos poupadores de potássio:** diminuição da atividade diurética e hipercalemia.



- **diuréticos tiazídicos:** diminuição da atividade diurética.
- **inibidores seletivos da recaptção de serotonina:** aumentam o risco de sangramento.
- **antiácidos:** levam ao aumento das reações adversas típicas do ácido mefenâmico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido oblongo, amarelado, com leve odor de vanilina, sulcado em uma das faces e com a gravação Medley na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz para o controle dos sintomas pelo menor tempo de tratamento possível.

O ácido mefenâmico pode ser ingerido com alimentos em caso de desconforto gastrointestinal.

Dor Leve à Moderada/Artrite Reumatoide/Osteoartrite em adultos e pacientes pediátricos acima de 14 anos de idade: a dose recomendada é de 500 mg, 3 vezes ao dia.

Dismenorreia: 500 mg, 3 vezes ao dia, administrado no início da dor menstrual e enquanto persistir a sintomatologia de acordo com o julgamento médico.

Menorragia: 500 mg, 3 vezes ao dia, administrado no início da menstruação e sintomatologia associada enquanto os sintomas persistirem e de acordo com o julgamento médico.

Síndrome Pré-menstrual: 500 mg, 3 vezes ao dia, começando no início da sintomatologia e continuando até o término antecipado da mesma, de acordo com o julgamento médico.

Uso em Pacientes Idosos: tem sido relatado comprometimento da função renal, podendo levar à insuficiência renal aguda. Os pacientes idosos ou debilitados parecem incapazes de tolerar ulceração ou hemorragia, bem como alguns outros indivíduos; a maioria das notificações espontâneas de eventos gastrointestinais fatais está nesta população de pacientes (vide “**Advertências e Precauções – Efeitos Gastrointestinais**”).

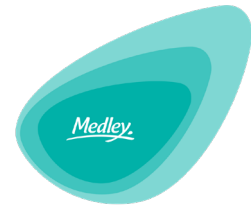
Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios nos sistemas sanguíneo e linfático: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica autoimune*, hipoplasia da medula óssea, decréscimo do hematócrito, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia, púrpura trombocitopênica e inibição da agregação plaquetária.



Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: intolerância à glicose em pacientes diabéticos, hiponatremia, e retenção de líquidos.

Distúrbios psiquiátricos: nervosismo.

Distúrbios do sistema nervoso: meningite asséptica, visão turva, convulsões, tontura, sonolência, cefaleia e insônia.

Distúrbios oculares: irritação ocular, perda reversível de visão das cores.

Distúrbios auditivos: dor de ouvido.

Distúrbios cardíacos: palpitação.

Distúrbios vasculares: hipotensão e hipertensão.

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: asma, dispneia.

Distúrbios gastrointestinais: inflamação gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastrointestinal e perfuração gastrointestinal.

Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados, associados ao uso de ácido mefenâmico, referem-se ao trato gastrointestinal. A diarreia parece ser o efeito colateral mais comum; na maioria das vezes está relacionada à dose. Geralmente diminui com a redução da dose, desaparecendo rapidamente ao término do tratamento. Alguns pacientes não estão aptos a continuarem o tratamento.

Os efeitos colaterais gastrointestinais mais comumente relatados são: dor abdominal, diarreia e náuseas com ou sem vômitos.

Os efeitos colaterais gastrointestinais/hepatobiliares menos frequentes incluem: anorexia, icterícia colestática, colite, constipação, enterocolite, flatulência, ulceração gástrica com ou sem hemorragia, toxicidade hepática leve, hepatite, síndrome hepatorenal, pirose, pancreatite e esteatorreia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema, edema da laringe, eritema multiforme, edema de face, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), sudorese, prurido, “rash”, síndrome de Stevens-Johnson, urticária, dermatite esfoliativa e erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada (EMFBG).

Distúrbios renais e urinários: disúria, hematúria, insuficiência renal incluindo necrose papilar, nefrite tubulointersticial, glomerulonefrite e síndrome nefrótica.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: edema.

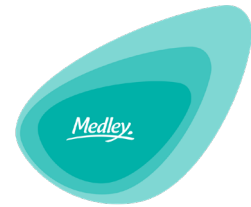
Investigação: urobilinogênio na urina (falso-positivo) e teste de função hepática alterado.

Pacientes Pediátricos

Distúrbios gerais e condições no local de administração: hipotermia.

*Relatos de tratamento com ácido mefenâmico por mais de 12 meses e a ocorrência de anemia, demonstraram que a mesma é reversível na descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.



10. SUPERDOSE

Convulsões, insuficiência renal aguda, coma, estado de confusão, vertigem e alucinação foram relatados com superdose de ácido mefenâmico. A superdose levou a fatalidades.

Os pacientes devem ser tratados com cuidados sintomáticos e de suporte após uma superdosagem de AINEs. Não existem antídotos específicos. Em caso de superdose aguda, vômito e/ou lavagem gástrica, e/ou carvão ativado pode ser considerado dependendo da quantidade ingerida e do tempo desde a ingestão. Devem ser tomadas as medidas necessárias para a manutenção e monitoramento das funções vitais. Uma vez que o ácido mefenâmico e seus metabólitos apresentam forte ligação com as proteínas plasmáticas, a hemodiálise pode ser de pouca valia no tratamento da superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.8326.0100

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ:10.588.595/0010-92

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria Brasileira

IB220623



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/06/2023.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2023	0638855/23-3 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/06/2023	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
11/04/2022	2152459/22-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2022	1154885/22-4 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/03/2022	VP 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA? VPS 10. SUPERDOSE	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

26/08/2021	3364308/21-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2021	3008882/21-8 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2021	VPS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
19/03/2021	1069297/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP DIZERES LEGAIS VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
17/12/2019	3486317/19-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2019	3277950/19-0 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/11/2019	IDENTIFICAÇÃO VPS IDENTIFICAÇÃO 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

03/09/2019	2102843/19-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2019	2039669/19-4	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	23/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
26/09/2018	0935052/18-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2018	0894937/18-9 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/09/2018	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 4. CONTRAINDICAÇ ÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
07/03/2017	0364945/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2016	2582348/16-5 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/12/2016	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSA S	VPS/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		
16/05/2016	1757330/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2016	2582348/16-5 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/12/2016	VP 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
05/05/2016	1687499/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2016	1437218/16-5 Ponstan®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/03/2016	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

							<p>QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>		
01/02/2016	1218328/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

19/10/2015	0918364/15-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12-	19/10/2015	0918364/15-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
14/08/2014	0664628/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2014	0664628/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2014	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 3. CARACTERÍSTICA S FARMACOLÓGICA	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos

							<p>S</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>		
18/03/2014	0195596/14-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2014	0195596/14-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos
04/07/2013	0540764/13-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	0540764/13-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	Não aplicável (versão inicial)	VP/VPS	500 mg; 12 ou 24 comprimidos