

ácido mefenâmico

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

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

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 14 ANOS) - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido mefenâmico 500 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(amido, celulose microcristalina, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidona, vanilina).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** o ácido mefenâmico é um antiinflamatório com atividade analgésica e antipirética. É indicado para o alívio sintomático de artrite reumatóide, osteoartrite, dor (muscular, traumática, dentária, dor de cabeça de várias origens, pós-operatória e pós-parto), dismenorréia primária, menorragia por causas disfuncionais ou por uso de DIU (dispositivo intrauterino) quando excluído doença pélvica de causa orgânica e síndrome pré-menstrual.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

• **Gravidez e lactação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. Este medicamento não é recomendado a mulheres grávidas. Mulheres sob tratamento com ácido mefenâmico devem consultar o médico caso decidam engravidar. Este produto não deve ser usado durante a amamentação.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O tratamento em pacientes pediátricos (acima de 14 anos) não deve se prolongar por mais de 7 dias.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: diarreia, náuseas com ou sem vômitos, reações alérgicas do tipo anafilaxia, urticária e eritema multiforme, asma, falta de ar, dor na região do abdômen, tonturas, nervosismo, sonolência, cefaleia, visão turva, convulsões e insônia (vide **Reações Adversas/Colaterais e Alterações de exames laboratoriais**).

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante de outras substâncias:** este medicamento pode ser administrado junto as refeições, e não deve ser ingerido com bebidas alcoólicas.

• **Contra-indicações e Precauções:** se ocorrer diarreia, outros problemas digestivos (como sangramento, ulceração e perfuração) ou erupção cutânea (*rash*), o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o médico deve ser consultado.

O ácido mefenâmico não deve ser usado por pacientes com úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal e por pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula. Devido à possibilidade de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), este medicamento não deve ser administrado a pacientes que apresentam sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária induzidos por estes medicamentos. Este medicamento deve ser evitado em pacientes com disfunção renal preexistente.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Quimicamente, o ácido mefenâmico é o ácido N-(2,3-xilil) antranílico. O ácido mefenâmico é um agente não-esteróide, com atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética demonstrada experimentalmente em animais de laboratório. Não é narcótico. 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 a cada 6 horas 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.

- **Eliminação:** após uma única dose oral, 52-67% da dose é recuperada na urina sob a forma inalterada ou sob forma de um dos dois metabólitos. Após três dias de

tratamento, 20-25% 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.

INDICAÇÕES

O ácido mefenâmico é indicado para:

1. Alívio sintomático de artrite reumatóide (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 dismenorréia 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.

CONTRA-INDICAÇÕES

O ácido mefenâmico não deve ser utilizado por pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula. Devido à possibilidade de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), o ácido mefenâmico não deve ser administrado a pacientes que apresentam sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária induzidos por estes medicamentos. Este medicamento é contra-indicado a pacientes com úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior. Também deve ser evitado em pacientes com disfunção renal preexistente.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Efeitos Gastrointestinais: 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. Pacientes tratados cronicamente com antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) podem apresentar a qualquer momento toxicidade gastrointestinal grave como sangramento, ulceração e perfuração, com ocorrência ou não de sintomatologia prévia. O sangramento gastrointestinal foi associado com história prévia de úlcera péptica, tabagismo e uso de álcool. Pacientes idosos ou debilitados parecem tolerar ulceração ou sangramento bem menos que outras populações de pacientes e a maior parte dos relatos espontâneos de eventos gastrointestinais fatais está nesta população de pacientes. Considerando o uso de doses relativamente altas (dentro da faixa recomendada), benefício suficiente deve ser garantido para compensar o aumento do risco potencial de toxicidade gastrointestinal.

Efeitos na Pele: o tratamento com ácido mefenâmico deve ser descontinuado em casos de *rash* cutâneo.

Efeitos Renais: como ocorre com outros inibidores de prostaglandina, foram relatados casos de nefrite intersticial aguda com hematuria, proteinúria e ocasionalmente síndrome nefrótica. Foi observada também toxicidade em pacientes com condições pré-renais levando a uma redução do fluxo sanguíneo renal ou do volume sanguíneo, já que nesses pacientes a administração de antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) pode causar uma redução dose-dependente na formação de prostaglandinas e precipitar uma descompensação renal observável. Pacientes de maior risco são os que possuem função renal prejudicada, insuficiência cardíaca, disfunção hepática, usuários de diuréticos e idosos. A interrupção do tratamento com antiinflamatórios não-esteróides (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: este medicamento, como outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), 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 limitrofes em um ou mais

testes de função hepática em alguns pacientes recebendo o 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. Caso os testes funcionais hepáticos alterados persistam, piores ou apareçam sinais ou sintomas clínicos de doença hepática, ou ainda, se ocorrerem manifestações sistêmicas, o tratamento com este medicamento deve ser descontinuado.

Informações ao Paciente: os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas sérios da toxicidade gastrointestinal e a conduta a ser tomada caso ocorram. Os pacientes devem ser avisados que se ocorrer diarreia, outros problemas digestivos ou rash cutâneo, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o médico consultado. Pacientes em que o ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não esteróides induzem sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária, devem estar atentos à sensibilidade cruzada ao ácido mefenâmico (vide **Contra-indicações**). Mulheres devem consultar um médico se decidirem engravidar e estiverem sob tratamento com ácido mefenâmico (vide **Uso durante a Gravidez e Uso durante a Lactação**).

Uso durante a Gravidez: vide **Informações Técnicas - Dados de Segurança Pré-Clinicos**. Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, o ácido mefenâmico 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 e/ou seus metabólitos atravessam a placenta. Entretanto, devido aos efeitos dessa classe de medicamentos (por ex., inibidores da síntese de prostaglandina) sobre o sistema cardiovascular fetal (por ex., fechamento prematuro do ducto arterioso), não é recomendado utilizar a medicação nestas pacientes. 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.

Uso durante a Lactação: quantidades mínimas de ácido mefenâmico podem estar presentes no leite materno e passar para o lactente; assim sendo, ácido mefenâmico não deve ser utilizado por mulheres em fase de amamentação.

Uso em Pacientes Pediátricos: o ácido mefenâmico demonstrou ser eficaz para dor em adolescentes acima de 14 anos de idade. O tratamento em pacientes pediátricos (acima de 14 anos) não deve ser prolongar por mais de 7 dias.

Uso em Pacientes Idosos: foi relatada diminuição da função renal, algumas vezes levando à insuficiência renal aguda. Pacientes idosos ou debilitados parecem incapazes de tolerar ulceração ou sangramento em relação a outros pacientes. A maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrointestinais fatais encontra-se nesta população.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: o efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- anticoagulante: 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 freqüente do tempo de protrombina.

- lítio: antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), incluindo ácido mefenâmico, produzem uma elevação do nível plasmático de lítio e uma redução no *clearance* renal de lítio. Sendo assim, quando ácido mefenâmico e lítio são co-administrados, os pacientes devem ser cuidadosamente observados com relação aos sinais de toxicidade por lítio.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Os efeitos colaterais mais freqüentemente 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: diarreia, náuseas com ou sem vômitos e dor abdominal. **Os efeitos colaterais gastrointestinais/hepatobiliares menos freqüentes incluem:** anorexia, pirose, flatulência, enterocolite, colite, esteatorréia, icterícia coléstica, hepatite, pancreatite, síndrome hepatorenal, toxicidade hepática leve, constipação e ulceração gástrica com ou sem hemorragia.

Distúrbios sanguíneos e linfáticos: anemia hemolítica auto-imune reversível com a descontinuação do medicamento, em casos em que o tratamento com ácido mefenâmico teve duração de 12 meses ou mais. Também foram observados casos de decréscimo do hematócrito, leucopenia, eosinofilia, púrpura trombocitopênica, agranulocitose, pancitopenia, anemia aplásica e hipoplasia da medula óssea.

Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia.

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

Distúrbios psiquiátricos: nevrosismo.

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

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

Distúrbios auditivos: otalgia.

Distúrbios cardíacos: palpitação.

Distúrbios vasculares: hipotensão.

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: asma, dispnéia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema, edema da laringe, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), eritema multiforme, sudorese, prurido, urticária, erupções cutâneas (*rash*) e edema de face.

Distúrbios renais: insuficiência renal, incluindo necrose papilar, hematuria, disúria.

Testes Laboratoriais: o ácido mefenâmico pode produzir reação falso-positiva na pesquisa de compostos biliares na urina. Ao suspeitar-se de biliúria, devem ser realizados outros procedimentos diagnósticos, como o teste de Harrison.

POSOLOGIA

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

Dor Leve à Moderada / Artrite Reumatóide / Osteoartrite em adultos e pacientes pediátricos acima de 14 anos: a dose recomendada é de 500 mg, a cada 8 horas.

Dismenorréia: ácido mefenâmico comprimido de 500 mg, a cada 8 horas, administrado no início da dor menstrual e enquanto persistir a sintomatologia de acordo com o julgamento médico.

Menorragia: ácido mefenâmico comprimido de 500 mg, a cada 8 horas, administrado no início da menstruação e sintomatologia associada enquanto os sintomas persistirem e de acordo com o julgamento médico.

Síndrome Pré-Menstrual: ácido mefenâmico comprimido de 500 mg, a cada 8 horas, começando no início da sintomatologia e continuado até o término antecipado da mesma, de acordo com o julgamento médico.

SUPERDOSAGEM

Em caso de superdosagem acidental, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico imediatamente por indução da emese ou lavagem gástrica, seguida de administração de carvão ativado. Devem ser tomadas as medidas necessárias para a manutenção e monitoração das funções vitais. Uma vez que o ácido mefenâmico e seus metabólitos apresentam forte ligação com as proteínas plasmáticas, a hemodíalise pode ser de pouca valia no tratamento da superdosagem. Convulsões, disfunção renal aguda e coma foram relatados com a superdosagem de ácido mefenâmico. A superdosagem levou à fatalidade.

PACIENTES IDOSOS

Vide **Precauções e Advertências - Uso em Pacientes Idosos e Efeitos Gastrointestinais**.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Míriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0566

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

204259