



Ponstan®
ácido mefenâmico

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Ponstan®

Nome genérico: ácido mefenâmico

Forma farmacêutica e apresentação:

Ponstan® 500 mg em embalagens contendo 24 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS DE IDADE

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido contém o equivalente a 500 mg de ácido mefenâmico.

Excipientes: amido de milho, celulose microcristalina, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidona 30, vanilina, corante amarelo FDC nº 5 de alumínio laca, dióxido de silício coloidal.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ponstan® (ácido mefenâmico) 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.

Ponstan® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Ponstan® não é recomendado a mulheres grávidas. Mulheres sob tratamento com Ponstan® devem consultar o médico caso decidam engravidar. Ponstan® não deve ser usado durante a amamentação.

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 de idade) não deve se prolongar por mais de 7 dias.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe ao seu médico quanto ao aparecimento de reações tais como reações alérgicas, nervosismo, visão turva, convulsões, tontura, sonolência, dor de cabeça, insônia, irritação ocular, perda reversível de visão das cores, dor de ouvido, palpitação, hipotensão (queda da pressão arterial), asma, falta de ar, dor na região do abdômen, diarreia e náuseas com ou sem vômitos, anorexia (perda do apetite), constipação, flatulência (gases), dor abdominal com ou sem perda de sangue, queimação, dificuldade para respirar, edema de face, sudorese, coceira, erupções cutâneas (*rash*) (manchas avermelhadas ou bolhas na pele) (vide demais reações no item “Reações Adversas”).

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.

Os antiinflamatórios não-esteróides, incluindo Ponstan®, devem ser usados com cautela se você tem hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada pelo seu médico no início e durante o tratamento com Ponstan®.

Ponstan® pode ser administrado junto às refeições, e não deve ser ingerido com bebidas alcoólicas.



Ponstan® contém o corante amarelo de TARTRAZINA (amarelo FD&C nº 5) que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Ponstan® não deve ser usado se você já apresentou hipersensibilidade (alergia) ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula. Devido à possibilidade de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), Ponstan® não deve ser administrado se você apresenta sintomas de broncoespasmo (chiado no peito), rinite alérgica ou lesões avermelhadas na pele com coceira induzidos por estes medicamentos. Ponstan® é contra-indicado se você tem úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior. Ponstan® deve ser evitado se você tem disfunção renal preexistente. Ponstan® é contra-indicado no tratamento da dor peri-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Ponstan® também é contra-indicado se você tem insuficiência renal, hepática e cardíaca graves.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento (vide “Interações Medicamentosas”).

O efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido mefenâmico é um agente não-esteróide, com atividade antiinflamatória, 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.

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

Ponstan® (ácido mefenâmico) é indicado para:

1. Alívio sintomático de artrite reumatóide (inclusive doença de Still), osteoartrite e dor incluindo dor muscular, traumática e dentária, cefaléias 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

Ponstan® (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), Ponstan® não deve ser administrado a pacientes que apresentam sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária induzidos por estes medicamentos.

Ponstan® é contra-indicado a pacientes com úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior. Ponstan® deve ser evitado em pacientes com disfunção renal preexistente.

Ponstan® é contra-indicado no tratamento da dor peri-operatória de cirurgia para revascularização do miocárdio.

Ponstan® é contra-indicado a pacientes com insuficiência renal e hepática grave.

Ponstan® é contra-indicado a pacientes com insuficiência cardíaca grave.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de Ponstan® (ácido mefenâmico) com AINEs, incluindo os inibidores da COX-2.

Efeitos Cardiovasculares

Os AINEs podem causar o aumento do risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares trombóticos graves, infarto do miocárdio e derrame, que pode ser fatal. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular podem estar sob risco maior. A fim de minimizar o risco potencial de eventos adversos cardiovasculares em pacientes tratados com Ponstan®, deve-se utilizar a menor dose eficaz e o tratamento deve ser feito no menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados dos sinais e/ou sintomas da toxicidade cardiovascular grave e da conduta caso ocorram (vide “Contra-indicações”).

Hipertensão

Assim como todos os AINEs, Ponstan® pode levar ao início de uma hipertensão ou piora de hipertensão preexistente, ambos dos quais podem contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. Os AINEs, incluindo Ponstan®, devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada no início e durante o tratamento com Ponstan®.

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 Ponstan®. Portanto, Ponstan® deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

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.

Os AINEs, incluindo Ponstan®, podem causar reações adversas gastrointestinais graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que pode ser fatal. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrointestinal durante o tratamento com Ponstan®, o uso do medicamento deve ser interrompido. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação gastrointestinal com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes utilizando ácido acetilsalicílico concomitantemente ou pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrointestinal, como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, Ponstan® deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide “Contra-indicações”).

Reações na Pele

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente em associação ao uso de AINEs, incluindo Ponstan®. 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. Ponstan® deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Testes Laboratoriais

Ponstan® 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.

Efeitos Renais

Em raros casos os AINEs, incluindo Ponstan®, 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, reversível após a suspensão do tratamento. 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 antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) é caracteristicamente seguida de retorno ao estado pré-tratamento. Uma vez que os



metabólitos do Ponstan® são eliminados principalmente pelos rins, o fármaco não deve ser administrado a pacientes com função renal significativamente prejudicada.

Efeitos Hematológicos

Ponstan®, 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 Ponstan®. 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 Ponstan®. Caso os testes funcionais hepáticos alterados persistam, piorem ou apareçam sinais ou sintomas clínicos de doença hepática, ou ainda, se ocorrerem manifestações sistêmicas, o tratamento com Ponstan® deve ser descontinuado.

Ponstan® contém o corante amarelo de TARTRAZINA (amarelo FD&C nº 5) que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Uso durante a Gravidez

Vide “Informações Técnicas - Dados de Segurança Pré-clínicos”.

Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, Ponstan® deve ser utilizado apenas se o potencial benefício para a mãe justificar o possível risco para o feto. Não se sabe se Ponstan® 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. Ponstan® 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 devem consultar um médico se decidirem engravidar e estiverem sob tratamento com Ponstan®.

Uso durante a Lactação

Quantidades mínimas de ácido mefenâmico podem estar presentes no leite materno e passar para o lactente; assim sendo, Ponstan® não deve ser utilizado por mulheres em fase de amamentação.

Uso em Pacientes Pediátricos

Ponstan® demonstrou ser eficaz para dor em adolescentes acima de 14 anos de idade.

O tratamento em pacientes pediátricos (acima de 14 anos) não deve se 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 gastrintestinais fatais encontra-se nesta população.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de Ponstan® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **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 freqüente do tempo de protrombina.

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

Em pacientes com comprometimento da função renal (por ex., pacientes desidratados ou idosos com a função renal comprometida), a co-administração de inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II 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 Ponstan® (ácido mefenâmico) com diuréticos, inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II.

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 depois disso.

- **corticosteróides:** aumento do risco de ulceração gastrintestinal ou sangramento.

- **ciclosporina:** devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores de ciclooxigenase como o diclofenaco, podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com a ciclosporina.

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

- **lítio:** Ponstan® produziu elevação do nível plasmático de lítio e redução no *clearance* renal de lítio. Sendo assim, quando Ponstan® e lítio são co-administrados, 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 Ponstan®, já que a administração de AINEs pode resultar no aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato.



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

REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios nos sistemas sangüíneo e linfático: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica auto-imune*, hipoplasia da medula óssea, decréscimo do hematócrito, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia e púrpura trombocitopênica.

Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia.

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

Distúrbios psiquiátricos: nervosismo.

Distúrbios do sistema nervoso: meningite asséptica, visão turva, convulsões, tontura, sonolência, cefaléia 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 gastrintestinais: os efeitos colaterais mais freqüentemente relatados, associados ao uso de Ponstan® (ácido mefenâmico), referem-se ao trato gastrintestinal. 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 gastrintestinais mais comumente relatados são: dor abdominal, diarreia e náuseas com ou sem vômitos.

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

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

Distúrbios renais e urinários: disúria, hematúria, insuficiência renal incluindo necrose papilar.

* Segundo relatos de tratamento com Ponstan® por mais de 12 meses e a ocorrência de anemia, mostrando que a mesma é reversível na descontinuação do tratamento.



POSOLOGIA

As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz para o controle dos sintomas no menor tempo de tratamento possível.

Ponstan® (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 de idade: a dose recomendada é de 500 mg, 3 vezes ao dia.

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

Menorragia: Ponstan® 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: Ponstan® 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: vide “Advertências e Precauções – Uso em Pacientes Idosos e Efeitos Gastrointestinais”.

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 Ponstan® (ácido mefenâmico) e seus metabólitos apresentam forte ligação com as proteínas plasmáticas, a hemodiálise pode ser de pouca valia no tratamento da superdosagem.

Convulsões, disfunção renal aguda e coma foram relatados com a superdosagem de Ponstan®. A superdosagem levou à fatalidade.



PARTE IV

MS – 1.0216.0093

Farmacêutico Responsável: José Francisco Bomfim – CRF-SP nº 7009

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2.270

CEP 07190-001 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

S.A.C. Linha Pfizer 0800-16-7575

PON04