



TANSTON® 500 mg
(Ácido mefenámico)
Tableta

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

TANSTON® 500 mg Tableta.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de TANSTON 500 mg contiene: 500 mg de ácido mefenámico.

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 15.1.

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta.

5. INDICACIONES

Dolor agudo y crónico, dolor particularmente asociado a enfermedad reumática, dolor muscular, dolor en la región de la columna vertebral (afecciones del disco intervertebral, síndrome de hombro/cuello, etc.), dolor posoperatorio y dolor después de una lesión, así como dolor de cabeza, dolor dental (en particular, dolor después de extracción dental) y dolor de oídos.

Dismenorrea primaria.

Hipermenorrea disfuncional o inducida por dispositivo intrauterino (DIU) cuando se ha excluido patología pélvica orgánica.

TANSTON también puede usarse para el alivio simultáneo del dolor y para bajar la temperatura en enfermedades similares a la gripe. Además, es adecuado para el tratamiento sintomático de otras enfermedades infecciosas asociadas a la fiebre, especialmente las localizadas en el tracto respiratorio superior.

6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

TANSTON debe ser utilizado aplicando la mínima dosis efectiva posible durante el menor tiempo posible.

Dosis estándar

En general, los adultos y niños mayores de 14 años reciben 1 tableta de TANSTON tres veces al día, junto con alimentos. La dosis puede reducirse o aumentarse según sea necesario. La dosis diaria no debe superar los 2,0 g (equivalente a 4 tabletas).

7. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a uno de los excipientes (consulte la sección «Composición Cualitativa y Cuantitativa»).

Antecedentes de broncoespasmo, urticaria o síntomas similares a la alergia después de tomar ácido acetilsalicílico u otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo.

Tercer trimestre del embarazo y periodo de lactancia (consulte la sección «Embarazo y Lactancia»).

Úlceras pépticas y/o duodenales activas o sangrado gastrointestinal.

Enfermedad inflamatoria intestinal como enfermedad de Crohn, Colitis ulcerativa.

Insuficiencia hepática severa (cirrosis hepática y ascitis).
Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min).
Insuficiencia cardíaca congestiva severa (NYHA III-IV).
Tratamiento del dolor posoperatorio después de cirugía de bypass coronario (o uso de una máquina corazón-pulmón).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos gastrointestinales

Se pueden desarrollar inflamaciones, ulceraciones, sangrado o perforaciones gastrointestinales en cualquier momento durante el tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ya sean selectivos de COX-2 o no, incluso sin síntomas de advertencias, ni antecedentes de este tipo de problemas. Con el objetivo de reducir este riesgo, se debe tomar la dosis efectiva más baja durante el periodo de tratamiento más breve posible.

Los pacientes con riesgo más elevado de desarrollar estos tipos de complicaciones gastrointestinales (GI) con los AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad cardiovascular, los pacientes que toman concomitantemente medicamentos antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (consulte la sección «Contraindicaciones» e «Interacciones»), pacientes que ingieren alcohol, o pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, tal como úlcera, sangrado GI o afecciones inflamatorias. En consecuencia, se debe usar TANSTON con precaución en estos pacientes.

El uso concomitante de ácido mefenámico con los AINEs sistémicos, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, anticoagulantes orales, corticosteroides o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (consulte la sección «Interacciones») debe evitarse debido a que incrementan el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales.

Se debe discontinuar el tratamiento con ácido mefenámico. cuando se observa diarrea persistente, sangrado o úlcera GI.

Efectos cardiovasculares

Para determinados inhibidores de COX-2 selectivos, los estudios controlados con placebo han demostrado un riesgo incrementado de complicaciones trombóticas cardiovasculares y cerebrovasculares. Todavía se desconoce si este riesgo está directamente relacionado con la selectividad de COX-1/COX-2 del AINE individual, todos los AINEs pueden presentar un riesgo similar. Dado que no se dispone de datos de estudios clínicos comparables para el ácido mefenámico con dosis máximas y en el tratamiento a largo plazo, no se puede descartar un aumento similar en el riesgo. Hasta que haya datos relevantes disponibles, el ácido mefenámico sólo debe usarse después de un cuidadoso análisis del riesgo/beneficio en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva periférica o con factores de riesgo significativos (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo). De igual forma, en vista de este riesgo, se debe tomar la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible.

El aumento relativo del riesgo cardiovascular (CV) parece ser similar en pacientes con o sin enfermedad CV o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV pueden tener mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa inicial.

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con AINEs. El síndrome de Kounis incluye síntomas cardiovasculares debidos a una reacción alérgica o de hipersensibilidad con constricción de las arterias coronarias y puede conducir potencialmente a un infarto de miocardio.

Efectos renales

Los efectos renales de los AINEs incluyen retención de líquidos con edema y/o hipertensión. En pacientes con función cardíaca deteriorada y otras afecciones que causan predisposición a la retención de líquidos, el ácido mefenámico debe usarse solamente con precaución. También se debe tener precaución en pacientes que usan diuréticos o inhibidores ECA simultáneamente o que de otra forma presenten un mayor riesgo de hipovolemia.

En raros casos, los AINEs, incluido el ácido mefenámico, pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandina renal, que contribuye al mantenimiento de la perfusión renal en aquellos pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y volumen

sanguíneo están disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar la descompensación renal manifiesta, comúnmente seguida por la recuperación al estado previo al tratamiento tras la discontinuación del tratamiento con un AINE. Los pacientes con mayor riesgo de este tipo de reacción son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico, enfermedad renal manifiesta y ancianos. Estos pacientes deben monitorizarse detenidamente durante el tratamiento con un AINE.

Reacciones de la piel

En tratamiento con AINEs, se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas con desenlace mortal, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) y erupción medicamentosa fija ampollosa generalizada (GBFDE, por sus siglas en inglés) se han reportado muy raramente (ver «Reacciones adversas»). El riesgo de aparición de esta reacción parece ser mayor al inicio del tratamiento y estas reacciones se observan en la mayoría de los casos en el plazo de un mes desde el inicio del tratamiento. TANSTON debe suspenderse ante la primera aparición de erupción cutánea, cambios en la mucosa o cualquier otro signo de reacción de hipersensibilidad.

Efectos hematológicos

El ácido mefenámico, al igual que otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe tenerse en cuenta cuando se determinen los tiempos de sangrado. Los pacientes que sufren deterioro de la coagulación deben monitorizarse de cerca.

Durante el tratamiento a largo plazo con TANSTON, se deben llevar a cabo pruebas de recuentos sanguíneos y de la función renal de manera regular. Esto se da particularmente en pacientes con deterioro preexistente de función renal y en pacientes ancianos.

Observaciones adicionales

En los pacientes que se sepa o se sospeche que son metabolizadores lentos de CYP2C9 basado en antecedentes o experiencia previa con otros sustratos del CYP2C9, se debe administrar el ácido mefenámico con precaución, ya que puede tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido a la eliminación metabólica reducida (ver «Farmacocinética»).

En pacientes con insuficiencia hepática o epilepsia, TANSTON también debe administrarse con precaución.

Las tabletas de TANSTON contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada tableta, es decir, están casi «exentas de sodio».

9. INTERACCIONES

Ácido acetilsalicílico

El ácido mefenámico interfiere con el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas, por lo tanto, puede interferir con el tratamiento profiláctico del AAS de la enfermedad cardiovascular.

Agentes hipoglucemiantes

Se han recibido informes de cambios en los efectos de medicamentos hipoglucemiantes orales en presencia de AINEs. En consecuencia, el ácido mefenámico debe administrarse con precaución en aquellos pacientes que reciben insulina o agentes hipoglucemiantes orales.

Anticoagulantes

Se ha demostrado que el ácido mefenámico desplaza la warfarina de los sitios de unión a proteínas, y puede mejorar la respuesta a los anticoagulantes orales. El uso concomitante de AINEs, incluido el ácido mefenámico, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y debe administrarse con precaución. Esto se aplica a los anticoagulantes del tipo de warfarina, así como para los anticoagulantes orales nuevos (apixabán, dabigatrán y rivaroxabán). Por lo tanto, la anticoagulación debe ser monitoreada en pacientes que toman anticoagulantes orales concomitantemente con ácido mefenámico.

Antihipertensivos, incluidos los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), los antagonistas de la angiotensina II (AII) y betabloqueadores

Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos.

En pacientes con función renal deteriorada (p.ej., pacientes deshidratados o pacientes adultos mayores con función renal comprometida), la coadministración de un inhibidor de ECA o un AAI o un diurético con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, que por lo general es reversible. La ocurrencia de estas interacciones debe tenerse en cuenta en pacientes que toman ácido mefenámico concomitantemente con estos antihipertensivos.

Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe llevarse a cabo con precaución, especialmente en pacientes mayores. Los pacientes deben hidratarse de forma adecuada y se debe evaluar la necesidad de monitorizar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente con posterioridad.

Ciclosporina

Dado su efecto sobre las prostaglandinas renales, los AINEs tales como el ácido mefenámico pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.

Corticosteroides

Aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

Litio

El ácido mefenámico ha producido una elevación en los niveles de litio plasmático y una reducción en la depuración del litio renal. Por lo tanto, cuando se administran ácido mefenámico y litio de forma simultánea, los pacientes deben ser observados de cerca en busca de signos de toxicidad por litio.

Metotrexato

Se recomienda tener precaución cuando se administra metotrexato simultáneamente con AINEs, incluido el ácido mefenámico, dado que la administración de un AINE puede dar lugar a niveles de metotrexato en plasma elevados.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

El uso concomitante de AINEs, incluido el ácido mefenámico y los ISRS puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (consulte la sección «Advertencias y Precauciones»).

Tacrolimus

Posible riesgo elevado de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.

10. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede influir negativamente en el embarazo y/o en el desarrollo del embrión. Los datos de estudios epidemiológicos designan un riesgo elevado de aborto espontáneo, así como deformidades cardíacas y gastrosquisis después del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas del embarazo. Se supone que este riesgo puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento.

Se ha demostrado en animales que la aplicación de inhibidores de síntesis de prostaglandina provoca pérdida previa y posterior al implante y letalidad embrionofetal. Además, se ha observado una mayor incidencia de distintas deformidades, incluidas deformidades cardiovasculares, en animales que recibieron inhibidores de la síntesis de prostaglandina durante la organogénesis.

Primer y segundo trimestre de la gestación

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de TANSTON puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar TANSTON a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza TANSTON, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a TANSTON durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. TANSTON debe interrumpirse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer.

Al feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal;

A la madre y el recién nacido, al final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, TANSTON está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo

Lactancia

Dado que el ácido mefenámico pasa a través de la leche materna, con posibles efectos adversos asociados en el niño, las madres en periodo de lactancia no deben usar TANSTON.

Fertilidad

El uso de ácido mefenámico puede influir en la fertilidad de la mujer y, por lo tanto, no se recomienda en mujeres que deseen quedar embarazadas. En las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o aquellas sometidas a controles por infertilidad, se debe tener en cuenta la discontinuación del ácido mefenámico.

11. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MÁQUINAS

El efecto del ácido mefenámico sobre la capacidad para conducir o usar maquinaria no se ha evaluado sistemáticamente. A partir de los posibles efectos secundarios adversos como mareos y fatiga, se debe tener precaución en general.

12. REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios se clasifican de acuerdo con la clase de órgano e incidencia, y se definen de la siguiente manera: «muy frecuente» ($\geq 1/10$); «frecuente» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «poco frecuente» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); «raro» ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); «muy raro» ($\leq 1/10\ 000$); «no conocido»: reporte espontáneo posterior a la comercialización.

Trastornos en el Sistema Sanguíneo y Linfático

Muy raro: Cambios en el recuento sanguíneo (leucopenia, anemia hemolítica autoinmune, anemia aplásica, agranulocitosis, púrpura, eosinofilia, trombocitopenia, pancitopenia, aplasia de la médula ósea, hematocrito disminuido).

No conocido: Inhibición de la agregación plaquetaria.

Trastornos del Sistema Inmune

Raro: Manifestaciones alérgicas, tales como edema alérgico, broncoespasmo y reacciones anafilácticas, consulte también la sección «*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*».

Trastornos del metabolismo y nutrición

Raro: Intolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos, hiponatremia.

Trastornos del Sistema Nervioso

Raro: Dolores de cabeza, somnolencia, mareos, fatiga, nerviosismo, depresión, insomnio, convulsiones, meningitis aséptica.

Trastornos de los Ojos

Raro: Trastornos de la visión (visión borrosa), irritaciones oculares, pérdida reversible de la visión cromática.

Trastornos del Oído y del laberinto

Raro: Dolor de oído, tinnitus.

Trastornos cardiacos

Raro: Palpitaciones, insuficiencia cardiaca.

No conocido: síndrome de Kounis.

Trastornos vasculares

Raro: Hipotensión, hipertensión.

Trastornos del Sistema Respiratorio, torácico y mediastino

Raro: Disnea, asma.

Sistema gastrointestinal

Frecuente: Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos.

Poco frecuente: Anorexia, colitis, estreñimiento, enterocolitis, flatulencia, úlcera gastrointestinal (con o sin hemorragia y perforación en casos aislados), pirosis.

Raro: Pancreatitis, esteatorrea.

No conocido: Inflamación gastrointestinal.

Trastornos Hepatobiliares

Raro: Ictericia, hepatitis, síndrome hepatorenal, hepatotoxicidad moderada, disfunción hepática.

Trastornos de la Piel y tejido subcutáneo

Poco frecuente: Transpiración, urticaria, prurito, erupción.

Raro: Angioedema, edema de laringe, edema facial.

Muy raro: Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), eritema multiforme.

No conocido: Dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), erupción medicamentosa fija ampollosa generalizada (GBFDE, por sus siglas en inglés).

Renal y Tracto urinario

Muy raro: Disuria, insuficiencia renal incluyendo necrosis papilar, nefritis intersticial aguda con hematuria y/o proteinuria, disfunción renal, retención de fluidos y sodio.

No conocido: Glomerulonefritis, síndrome nefrótico.

Trastornos generales

Frecuencia no conocida: hipotermia (en pacientes pediátricos).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al producto después de la autorización. Esto permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del producto. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de farmacovigilancia. Puede reportar reacciones adversas a PER.AEReporting@pfizer.com, llame al (+511) 6152100 ext. 2117.

13. SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Se han informado convulsiones, insuficiencia renal aguda, coma, estado de confusión, vértigo y alucinaciones con sobredosis de ácido mefenámico. La sobredosis ha provocado muertes.

Tratamiento

Los pacientes deben recibir tratamiento sintomático y de soporte después de una sobredosis de ácido mefenámico. No hay antídotos específicos. Después de una sobreingesta aguda, se puede considerar la emesis inducida y/o el lavado gástrico y/o la administración de carbón activado dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta. Las funciones vitales deben ser monitoreadas y apoyadas.

La hemodiálisis tiene poco valor ya que el ácido mefenámico y sus metabolitos se unen firmemente a las proteínas plasmáticas.

14. PROPIEDADES Y EFECTOS

Código ATC: M01AG01.

Mecanismo de acción

TANSTON contiene el principio activo ácido mefenámico, un fármaco antiinflamatorio no esteroideo, que posee efectos antiinflamatorios y antipiréticos, además de sus propiedades analgésicas. El ácido mefenámico actúa principalmente a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandina.

Farmacodinámica

Ver «Mecanismo de acción».

Eficacia Clínica

No se proporcionó información.

Farmacocinética

Absorción

El ácido mefenámico se absorbe rápidamente después de una dosis oral. La absorción es superior al 70%. Las concentraciones plasmáticas máximas se miden entre 1 y 3 horas después de la administración. El curso de la concentración plasmática muestra linealidad con la dosis.

Distribución

El grado de unión del ácido mefenámico a las proteínas plasmáticas es superior al 90% y puede cruzar la barrera placentaria. Menos del 1% de la concentración sérica se encuentra en la leche materna.

Metabolismo

El metabolismo del ácido mefenámico está mediado predominantemente por el citocromo P450 CYP2C9 en el hígado. A los pacientes que se sabe o se sospecha que son metabolizadores lentos de CYP2C9 basado en antecedentes o experiencia previa con otros sustratos de CYP2C9, se les debe administrar ácido mefenámico con precaución, ya que pueden tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido a una eliminación metabólica reducida.

La sustancia atraviesa una biotransformación intensiva. Los metabolitos principales son los derivados de 3-hidroximetil y 3-carboxil. Estos dos metabolitos se conjugan parcialmente con glucurónidos y sólo muestran efectos antiinflamatorios y analgésicos débiles.

Eliminación

La semivida en plasma es de aproximadamente 2 horas. La excreción de los metabolitos del ácido mefenámico se da principalmente en la orina. La proporción de ácido mefenámico libre en la orina es de menos del 5%.

Datos Preclínicos

Mutagenicidad

El ácido mefenámico no ha sido investigado ampliamente con respecto a la mutagenicidad. Hasta ahora los estudios fueron negativos.

Carcinogenicidad

Los estudios a largo plazo en animales con potencial tumorigénico no están disponibles.

Toxicidad reproductiva

Los experimentos con animales no mostraron evidencia de propiedades teratogénicas. El ácido mefenámico penetra la placenta y alcanza el plasma en fetos de monos, valores comparables a los del plasma de la madre. Debido al mecanismo de acción, puede haber una inhibición del trabajo de parto, cierre prematuro del conducto arterioso Botalli (en particular después de la exposición a partir de la semana 33 del embarazo) y una mayor tendencia a la hemorragia en la madre y el niño.

Teóricamente, existe la posibilidad de disfunción renal del feto.

Información adicional

Efectos sobre pruebas de diagnóstico

La determinación del urobilinógeno en la orina utilizando el método azo puede proporcionar resultados falsos positivos después de una dosis de ácido mefenámico.

15. DATOS FARMACÉUTICOS

15.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Lauril sulfato de sodio, Povidona, Vainillina, Alcohol etílico, Colorante FDC N° 5 Laca aluminio (E102) (C.I. 19140), Dióxido de silicio coloidal y Agua purificada.

15.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

15.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

15.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque.

15.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón con 01, 02, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 90 y 100 tabletas en blíster aluminio/PVC naranja.

15.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos.

Fecha de revisión del texto: Octubre 2024.

LLD_Per_Suiza_07Oct2024_v1