

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Ponstan 500®
Ácido mefenámico
Tabletas
500 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Ponstan 500®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Ácido mefenámico.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

Ácido mefenámico	500 mg
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El ácido mefenámico está indicado para:

- El alivio sintomático de la artritis reumatoide (incluida la enfermedad de Still), osteoartritis y el dolor incluidos los de origen muscular, traumático y dental, cefaleas de casi todas las etiologías, dolor postoperatorio y postparto.
- El alivio sintomático de dismenorrea primaria.
- Menorragia de causa disfuncional o por la presencia de un dispositivo intrauterino (IUD) cuando se ha descartado la patología pélvica orgánica.
- Síndrome premenstrual.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

El ácido mefenámico se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. Luego de la administración oral de una dosis de un gramo en adultos, se alcanzan niveles plasmáticos máximos de 10 µg/mL en 1 a 4 horas, con una vida media de 2 horas. Los niveles plasmáticos son proporcionales a la dosis, luego de las dosis múltiples, sin que se presente acumulación del fármaco. Un gramo de ácido mefenámico administrado cuatro veces al día produce niveles sanguíneos pico de 20 µg/mL hacia el segundo día de administración.

Distribución

El ácido mefenámico se une extensamente a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo

El metabolismo del ácido mefenámico es predominantemente mediado en el hígado vía citocromo P450 CYP 2C9. Se les debe suministrar ácido mefenámico con precaución a los pacientes que se conoce o se sospecha son metabolizadores CYP2C9 pobres basados en historia/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9, ya que ellos pueden tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido la depuración metabólica reducida.

Eliminación

Luego de una dosis única oral, 52% a 67% de la dosis se recuperó en la orina como fármaco no modificado o uno de dos metabolitos. El análisis de la materia fecal en el curso de 3 días dio cuenta de 20% a 25% de la dosis, casi todo como metabolito II no conjugado.

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El ácido mefenámico es un agente no esteroideo que tiene actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética demostrada en animales de laboratorio. Se encontró que el ácido mefenámico inhibe la síntesis de las prostaglandinas y compite por la unión con los receptores de las prostaglandinas en modelos animales.

6. CONTRAINDICACIONES

No deberá usarse el ácido mefenámico en pacientes que tienen hipersensibilidad conocida al ácido mefenámico o cualquiera de los componentes de este producto.

A causa de que existe la posibilidad de una sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no deberá darse ácido mefenámico a pacientes en quienes estos fármacos inducen síntomas de broncoespasmo, rinitis alérgica o urticaria.

El ácido mefenámico está contraindicado en pacientes con lesiones ulcerativas o inflamación crónica bien sea del tracto gastrointestinal superior o inferior y deberá ser evitado en pacientes que tienen enfermedad renal preexistente.

Tratamiento del dolor perioperatorio en el contexto de la cirugía de injerto/implante para derivación coronaria (CABG, por sus siglas en inglés).

Pacientes con insuficiencia renal y hepática graves.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Deberá evitarse el uso concomitante del ácido mefenámico con AINEs que sean diferentes al ácido acetilsalicílico, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El uso concomitante de AINEs sistémicos y otros AINEs sistémicos puede aumentar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares

Los AINEs pueden ocasionar un aumento del riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) serios, infarto al miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden tener un desenlace mortal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes que tienen enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV pueden correr un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. A fin de reducir al mínimo el riesgo potencial de que sobrevenga un evento adverso CV en pacientes tratados con ácido mefenámico, se usará la dosis efectiva más baja durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alerta al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas CV previos. Deberá informarse a los pacientes sobre los signos o síntomas de toxicidad CV seria y las medidas que hay que tomar en caso de que se presenten (ver sección Contraindicaciones).

Hipertensión

Al igual como sucede con los AINEs, el ácido mefenámico puede conllevar a la instauración de una hipertensión *de novo* o empeorar un estado hipertensivo ya existente, en cualquiera de los dos casos pudiendo contribuir al aumento en incidencia de los eventos CV. En los pacientes con hipertensión, los AINEs, incluido el ácido mefenámico, deben ser administrados con precaución. Se debe monitorizar estrictamente las cifras de tensión arterial durante el inicio del tratamiento con ácido mefenámico y durante toda la terapia.

Retención de líquidos y Edema

Al igual que sucede con otros fármacos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, se han observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el ácido mefenámico. En consecuencia, deberá usarse con precaución el ácido mefenámico en los pacientes que tienen comprometida la función cardíaca y padecen otras afecciones que predisponen o que son empeoradas por la retención de líquidos. Los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deben ser sometidos a estrecha vigilancia.

Efectos gastrointestinales (GI)

Si sobreviene diarrea, deberá reducirse o suspenderse temporalmente la dosificación. Los síntomas pueden reaparecer en ciertos pacientes después de una exposición subsiguiente.

Los AINEs, incluido el ácido mefenámico, pueden ocasionar eventos adversos gastrointestinales (GI) serios como inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado o el intestino grueso, los cuales pueden tener un desenlace mortal. Cuando se presentan sangrado o ulceración GI en pacientes que reciben ácido mefenámico, deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes que corren un mayor riesgo de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedad CV, pacientes con uso concomitante de corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol o los pacientes que tienen enfermedad gastrointestinal previa o activa tales como ulceración, sangrado GI o trastornos inflamatorios. Por esta razón, el ácido mefenámico debe usarse con precaución en estos pacientes (ver sección Contraindicaciones).

Reacciones cutáneas

Se han informado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas con desenlace mortal, incluidas reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado (GBFDE por sus siglas en inglés) en asociación con el uso de AINEs, incluido el ácido mefenámico. Los pacientes parecen tener mayor riesgo de sufrir estos eventos al comienzo de la terapia y en la mayoría de los casos el evento se presenta durante el primer mes de tratamiento. Deberá suspenderse el uso del ácido mefenámico ante el primer indicio de erupción cutánea, lesiones de las mucosas, o cualquier signo de hipersensibilidad.

Efectos renales

En casos raros, los AINEs, incluido el ácido mefenámico, pueden ocasionar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas renales los cuales desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo gasto renal y volumen sanguíneo están disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, la cual suele ir seguida de recuperación al estado previo al tratamiento una vez se suspende la terapia con el AINE. Los pacientes que corren un mayor riesgo de presentar una reacción de este tipo son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, enfermedad renal manifiesta y los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben someterse a estrecha vigilancia mientras reciben terapia con AINEs.

La suspensión de la terapia con AINEs suele ir seguida de la recuperación al estado previo al tratamiento. Dado que los metabolitos del ácido mefenámico se eliminan en principio por el riñón, no se deberá administrar el fármaco a pacientes que tienen un deterioro significativo de la función renal.

Efectos hematológicos

El ácido mefenámico puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de protrombina en pacientes en terapia con warfarina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Efectos hepáticos

Se pueden presentar elevaciones limítrofes de una o más pruebas de función hepática en algunos pacientes que reciben ácido mefenámico. Estas elevaciones pueden avanzar, permanecer esencialmente iguales o ser transitorias al continuar la terapia. Si un paciente tiene signos o síntomas que sugieran insuficiencia hepática, o se le ha encontrado una anomalía en las pruebas de función hepática hay que buscar evidencias de la aparición de una reacción hepática más grave mientras se encuentra en terapia con el ácido mefenámico. Si la anomalía de las pruebas persiste o empeora, si sobrevienen signos y síntomas clínicos concordantes con enfermedad hepática, o si se presentan manifestaciones sistémicas, deberá suspenderse el uso del ácido mefenámico.

Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ácido mefenámico, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). La anticoagulación/INR deberían ser monitoreados en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (vea sección Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinarias

No se ha hecho una evaluación sistemática del efecto de ácido mefenámico sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo (ver sección Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad)

Dado que no se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, este fármaco sólo se usará cuando los beneficios potenciales para la madre justifiquen los posibles riesgos para el feto. No se sabe si el ácido mefenámico o sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, a causa de los efectos de los fármacos pertenecientes a esta clase (es decir, los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas) sobre el sistema CV del feto (p.ej., cierre prematuro del conducto arterial), no se recomienda el uso del ácido mefenámico en mujeres embarazadas y deberá ser evitado durante el tercer trimestre del embarazo. El ácido mefenámico inhibe la síntesis de las prostaglandinas lo cual puede dar lugar a la prolongación del embarazo y la interferencia con el trabajo de parto cuando se administra al final del embarazo. Las mujeres que están en terapia con ácido mefenámico deben consultar a su médico si deciden quedar embarazadas.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina podría afectar de forma adversa el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo después del uso de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina en las primeras etapas del embarazo. En animales, se ha observado que la administración de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina resulta en un aumento de pérdida pre y postimplantación.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar insuficiencia renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen del líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles tras su discontinuación. Las mujeres embarazadas tratadas con ácido mefenámico deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

Lactancia

Puede haber trazas de ácido mefenámico en la leche materna y transmitírselas al bebé lactante. Por esta razón, las madres en lactancia no deberán tomar ácido mefenámico.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica autoinmune*, hipoplasia de la médula ósea, disminución del hematocrito, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia y púrpura trombocitopénica, inhibición de la agregación plaquetaria.

Trastornos del sistema inmunológico: Anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Intolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos, hiponatremia, retención de líquidos.

Trastornos psiquiátricos: Nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso: Meningitis aséptica, visión borrosa, convulsiones, mareo, somnolencia, cefalea e insomnio.

Trastornos oculares: Irritación de los ojos, pérdida reversible de la visión en colores.

Trastornos del oído y el laberinto: Otalgia.

Trastornos cardíacos: Palpitación.

Trastornos vasculares: Hipotensión, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Asma, disnea.

Trastornos gastrointestinales: Inflamación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, perforación gastrointestinal.

Los efectos secundarios más frecuentemente asociados con el ácido mefenámico reportados involucran al tracto gastrointestinal. La diarrea parece ser el efecto secundario más frecuente y suele estar relacionada con la dosis. Por lo general cede con la reducción de la dosificación y rápidamente desaparece con la terminación de la terapia. Algunos pacientes pueden no estar en capacidad de continuar la terapia.

Los siguientes son los efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes: Dolor abdominal, diarrea y náuseas con o sin vómito.

Los efectos secundarios gastrointestinales/hepatobiliares informados con menos frecuencia incluyen: Anorexia, ictericia colestática, colitis, estreñimiento, enterocolitis, flatulencia, ulceración gástrica con y sin hemorragia, toxicidad hepática leve, hepatitis, síndrome hepatorenal, pirosis, pancreatitis y esteatorrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Angioedema, edema de la laringe, eritema multiforme, edema facial, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), transpiración, prurito, erupción, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, dermatitis exfoliativa y eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado (GBFDE).

Trastornos renales y urinarios: Disuria, hematuria, insuficiencia renal incluida necrosis papilar y nefritis tubulointersticial, glomerulonefritis, síndrome nefrótico.

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración: Edema.

Laboratorio: Urobilinógeno en orina (falso-positivo), prueba de función hepática anormal.

*Los informes se asocian con ≥ 12 meses de terapia con ácido mefenámico y la anemia es reversible con la discontinuación de la terapia.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El ácido acetilsalicílico: El ácido mefenámico interfiere con el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico en dosis bajas y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico de la enfermedad CV con ácido acetilsalicílico.

Anticoagulantes: Se ha demostrado que el ácido mefenámico desplaza a la warfarina de los lugares de unión a las proteínas y puede reforzar la respuesta a los anticoagulantes orales. En consecuencia, la

administración concurrente de ácido mefenámico con anticoagulantes orales exige una vigilancia frecuente del tiempo de protrombina.

Antihipertensivos incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE por sus siglas en inglés) antagonistas de la angiotensina II (AIIA por sus siglas en inglés) y betabloqueantes: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos, entre ellos inhibidores de ACE, AIIA y betabloqueantes.

En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p.ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible. La aparición de estas interacciones debe ser considerada en pacientes que toman ácido mefenámico con un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos.

Por esta razón, la administración concomitante de estos fármacos deberá realizarse con precaución, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se valorará la necesidad de vigilar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente en lo sucesivo.

Corticosteroides: Aumento del riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.

Ciclosporina: A causa de su efecto sobre las prostaglandinas renales, los AINEs como el ácido mefenámico pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad con la ciclosporina.

Agentes hipoglucemiantes: Se han producido informes de cambios en los efectos de los agentes hipoglucemiantes orales en presencia de AINEs. Por ello, se deberá administrar con precaución el ácido mefenámico en los pacientes que reciben insulina o agentes hipoglucemiantes orales.

Litio: El ácido mefenámico ha producido una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción de la depuración renal del litio. Por lo tanto, cuando el ácido mefenámico y el litio se administran al mismo tiempo, se deberá observar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier signo de toxicidad con litio.

Metotrexato: Se aconseja tener precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo con AINEs, incluido el ácido mefenámico, porque la administración de AINEs puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de metotrexato, especialmente en pacientes administrados con altas dosis de metotrexato.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se dan AINEs con tacrolimus.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

La administración de ácido mefenámico puede producir una reacción falsa-positiva de bilis en la orina, cuando se utiliza la prueba de tabletas diazo. Si se sospecha biliuria se deberán realizar otros procedimientos diagnósticos, como la prueba de mancha de Harrison.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, puede retrasar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres con problemas para concebir o bajo investigación de infertilidad, se debe considerar suspender el uso de AINEs, incluido el ácido mefenámico.

Las ratas que recibieron hasta 10 veces la dosis humana mostraron disminución de la fertilidad y una tasa más baja de supervivencia hasta el destete. En este estudio no se observaron anomalías fetales ni tampoco en otro estudio en perros que recibieron 10 veces la dosis humana.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Es posible reducir al mínimo los efectos indeseables con el uso de la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible necesario para controlar los síntomas.

La forma de dosificación oral del ácido mefenámico se puede tomar con los alimentos si se presentan molestias gastrointestinales.

Dolor leve a moderado/artritis reumatoide/osteoartritis en adultos y adolescentes mayores de 14 años: 500 mg tres veces al día.

Dismenorrea: 500 mg tres veces al día, para administrar al comienzo del dolor menstrual y continuar mientras persistan los síntomas a juicio del médico.

Menorragia: 500 mg tres veces al día, comenzando desde el inicio del sangrado y los síntomas asociados y continuando según el juicio del médico.

Síndrome premenstrual: 500 mg tres veces al día, comenzando desde el inicio de los síntomas y continuando hasta la cesación prevista de los síntomas según el juicio del médico.

Para la enfermedad de Still: 19.5 mg/kg a 25 mg/kg de peso corporal al día en dosis divididas tres veces al día.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se ha informado de deterioro de la función renal, que en ocasiones llega hasta la insuficiencia renal aguda. Los pacientes de edad avanzada o los pacientes debilitados parecen no ser capaces de tolerar la ulceración o sangrado igual de bien que otros individuos; la mayoría de los informes espontáneos de eventos gastrointestinales mortales proviene de esta población de pacientes (ver sección Precauciones generales-Efectos gastrointestinales (GI)).

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Se han informado convulsiones, insuficiencia renal aguda, coma, estado de confusión, vértigo y alucinaciones con la sobredosis de ácido mefenámico. Algunas sobredosis han tenido desenlace mortal.

Los pacientes deben recibir atención sintomática y de apoyo después de una sobredosis de AINE. No hay antídotos específicos. Luego de la sobredosis aguda, la emesis y/o el lavado gástrico y/o carbón activado, pueden considerarse dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta. Se deben vigilar y apoyar las funciones vitales. La hemodiálisis es de poca utilidad ya que el ácido mefenámico y sus metabolitos están firmemente unidos a las proteínas plasmáticas.

15. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 15 tabletas de 500 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30°C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

No se use en el embarazo o lactancia.

No se administre en menores de 14 años.

Léase instructivo anexo.

Consérvese la caja bien cerrada.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
y a la línea Pfizer 800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 556M79 SSA IV.
®Marca Registrada

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	08-Ago-2023
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	29-Ago-23
Médico que revisó:	Dara Gabriela Fuentes
Fecha de revisión:	28-Ago-23
Referencia:	CDSv17.0 (31May23)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Ponstan 500®
Ácido mefenámico
Tabletas
500 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Ponstan 500®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Ácido mefenámico.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

Ácido mefenámico	500 mg
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El ácido mefenámico está indicado para:

- El alivio sintomático de la artritis reumatoide (incluida la enfermedad de Still), osteoartritis y el dolor incluidos los de origen muscular, traumático y dental, cefaleas de casi todas las etiologías, dolor postoperatorio y postparto.
- El alivio sintomático de dismenorrea primaria.
- Menorragia de causa disfuncional o por la presencia de un dispositivo intrauterino (IUD) cuando se ha descartado la patología pélvica orgánica.
- Síndrome premenstrual.

5. CONTRAINDICACIONES

No deberá usarse el ácido mefenámico en pacientes que tienen hipersensibilidad conocida al ácido mefenámico o cualquiera de los componentes de este producto.

A causa de que existe la posibilidad de una sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no deberá darse ácido mefenámico a pacientes en quienes estos fármacos inducen síntomas de broncoespasmo, rinitis alérgica o urticaria.

El ácido mefenámico está contraindicado en pacientes con lesiones ulcerativas o inflamación crónica bien sea del tracto gastrointestinal superior o inferior y deberá ser evitado en pacientes que tienen enfermedad renal preexistente.

Tratamiento del dolor perioperatorio en el contexto de la cirugía de injerto/implante para derivación coronaria (CABG, por sus siglas en inglés).

Pacientes con insuficiencia renal y hepática graves.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Deberá evitarse el uso concomitante del ácido mefenámico con AINEs que sean diferentes al ácido acetilsalicílico, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El uso concomitante de AINEs

sistémicos y otros AINEs sistémicos puede aumentar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares

Los AINEs pueden ocasionar un aumento del riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) serios, infarto al miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden tener un desenlace mortal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes que tienen enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV pueden correr un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. A fin de reducir al mínimo el riesgo potencial de que sobrevenga un evento adverso CV en pacientes tratados con ácido mefenámico, se usará la dosis efectiva más baja durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alerta al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas CV previos. Deberá informarse a los pacientes sobre los signos o síntomas de toxicidad CV seria y las medidas que hay que tomar en caso de que se presenten (ver sección Contraindicaciones).

Hipertensión

Al igual como sucede con los AINEs, el ácido mefenámico puede conllevar a la instauración de una hipertensión *de novo* o empeorar un estado hipertensivo ya existente, en cualquiera de los dos casos pudiendo contribuir al aumento en incidencia de los eventos CV. En los pacientes con hipertensión, los AINEs, incluido el ácido mefenámico, deben ser administrados con precaución. Se debe monitorizar estrictamente las cifras de tensión arterial durante el inicio del tratamiento con ácido mefenámico y durante toda la terapia.

Retención de líquidos y Edema

Al igual que sucede con otros fármacos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, se han observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el ácido mefenámico. En consecuencia, deberá usarse con precaución el ácido mefenámico en los pacientes que tienen comprometida la función cardíaca y padecen otras afecciones que predisponen o que son empeoradas por la retención de líquidos. Los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deben ser sometidos a estrecha vigilancia.

Efectos gastrointestinales (GI)

Si sobreviene diarrea, deberá reducirse o suspenderse temporalmente la dosificación. Los síntomas pueden reaparecer en ciertos pacientes después de una exposición subsiguiente.

Los AINEs, incluido el ácido mefenámico, pueden ocasionar eventos adversos gastrointestinales (GI) serios como inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado o el intestino grueso, los cuales pueden tener un desenlace mortal. Cuando se presentan sangrado o ulceración GI en pacientes que reciben ácido mefenámico, deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes que corren un mayor riesgo de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedad CV, pacientes con uso concomitante de corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol o los pacientes que tienen enfermedad gastrointestinal previa o activa tales como ulceración, sangrado GI o trastornos inflamatorios. Por esta razón, el ácido mefenámico debe usarse con precaución en estos pacientes (ver sección Contraindicaciones).

Reacciones cutáneas

Se han informado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas con desenlace mortal, incluidas reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y eritema fijo medicamentoso ampuloso generalizado (GBFDE por sus siglas en inglés) en asociación con el uso de AINEs, incluido el ácido mefenámico. Los pacientes parecen tener mayor riesgo de sufrir estos eventos al comienzo de la terapia y en la mayoría de los casos el evento se presenta durante el primer

mes de tratamiento. Deberá suspenderse el uso del ácido mefenámico ante el primer indicio de erupción cutánea, lesiones de las mucosas, o cualquier signo de hipersensibilidad.

Efectos renales

En casos raros, los AINEs, incluido el ácido mefenámico, pueden ocasionar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas renales los cuales desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo gasto renal y volumen sanguíneo están disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, la cual suele ir seguida de recuperación al estado previo al tratamiento una vez se suspende la terapia con el AINE. Los pacientes que corren un mayor riesgo de presentar una reacción de este tipo son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, enfermedad renal manifiesta y los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben someterse a estrecha vigilancia mientras reciben terapia con AINEs.

La suspensión de la terapia con AINEs suele ir seguida de la recuperación al estado previo al tratamiento. Dado que los metabolitos del ácido mefenámico se eliminan en principio por el riñón, no se deberá administrar el fármaco a pacientes que tienen un deterioro significativo de la función renal.

Efectos hematológicos

El ácido mefenámico puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de protrombina en pacientes en terapia con warfarina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Efectos hepáticos

Se pueden presentar elevaciones limítrofes de una o más pruebas de función hepática en algunos pacientes que reciben ácido mefenámico. Estas elevaciones pueden avanzar, permanecer esencialmente iguales o ser transitorias al continuar la terapia. Si un paciente tiene signos o síntomas que sugieran insuficiencia hepática, o se le ha encontrado una anomalía en las pruebas de función hepática hay que buscar evidencias de la aparición de una reacción hepática más grave mientras se encuentra en terapia con el ácido mefenámico. Si la anomalía de las pruebas persiste o empeora, si sobrevienen signos y síntomas clínicos concordantes con enfermedad hepática, o si se presentan manifestaciones sistémicas, deberá suspenderse el uso del ácido mefenámico.

Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ácido mefenámico, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). La anticoagulación/INR deberían ser monitoreados en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (vea sección Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinarias

No se ha hecho una evaluación sistemática del efecto de ácido mefenámico sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo (ver sección Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad)

Dado que no se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, este fármaco sólo se usará cuando los beneficios potenciales para la madre justifiquen los posibles riesgos para el feto. No se sabe si el ácido mefenámico o sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, a causa de los efectos de los fármacos pertenecientes a esta clase (es decir, los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas) sobre el sistema CV del feto (p.ej., cierre prematuro del conducto arterial), no se recomienda el uso del ácido mefenámico en mujeres embarazadas y deberá ser evitado

durante el tercer trimestre del embarazo. El ácido mefenámico inhibe la síntesis de las prostaglandinas lo cual puede dar lugar a la prolongación del embarazo y la interferencia con el trabajo de parto cuando se administra al final del embarazo. Las mujeres que están en terapia con ácido mefenámico deben consultar a su médico si deciden quedar embarazadas.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina podría afectar de forma adversa el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo después del uso de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina en las primeras etapas del embarazo. En animales, se ha observado que la administración de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina resulta en un aumento de pérdida pre y postimplantación.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar insuficiencia renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen del líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles tras su discontinuación. Las mujeres embarazadas tratadas con ácido mefenámico deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

Lactancia

Puede haber trazas de ácido mefenámico en la leche materna y transmitírselas al bebé lactante. Por esta razón, las madres en lactancia no deberán tomar ácido mefenámico.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica autoinmune*, hipoplasia de la médula ósea, disminución del hematocrito, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia y púrpura trombocitopénica, inhibición de la agregación plaquetaria.

Trastornos del sistema inmunológico: Anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Intolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos, hiponatremia, retención de líquidos.

Trastornos psiquiátricos: Nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso: Meningitis aséptica, visión borrosa, convulsiones, mareo, somnolencia, cefalea e insomnio.

Trastornos oculares: Irritación de los ojos, pérdida reversible de la visión en colores.

Trastornos del oído y el laberinto: Otolgia.

Trastornos cardíacos: Palpitación.

Trastornos vasculares: Hipotensión, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Asma, disnea.

Trastornos gastrointestinales: Inflamación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, perforación gastrointestinal.

Los efectos secundarios más frecuentemente asociados con el ácido mefenámico reportados involucran al tracto gastrointestinal. La diarrea parece ser el efecto secundario más frecuente y suele estar relacionada con la dosis. Por lo general cede con la reducción de la dosificación y rápidamente desaparece con la terminación de la terapia. Algunos pacientes pueden no estar en capacidad de continuar la terapia.

Los siguientes son los efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes: Dolor abdominal, diarrea y náuseas con o sin vómito.

Los efectos secundarios gastrointestinales/hepatobiliares informados con menos frecuencia incluyen: Anorexia, ictericia colestática, colitis, estreñimiento, enterocolitis, flatulencia, ulceración gástrica con y

sin hemorragia, toxicidad hepática leve, hepatitis, síndrome hepatorenal, pirosis, pancreatitis y esteatorrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Angioedema, edema de la laringe, eritema multiforme, edema facial, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), transpiración, prurito, erupción, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, dermatitis exfoliativa y eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado (GBFDE).

Trastornos renales y urinarios: Disuria, hematuria, insuficiencia renal incluida necrosis papilar y nefritis tubulointersticial, glomerulonefritis, síndrome nefrótico.

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración: Edema.

Laboratorio: Urobilinógeno en orina (falso-positivo), prueba de función hepática anormal.

*Los informes se asocian con ≥ 12 meses de terapia con ácido mefenámico y la anemia es reversible con la discontinuación de la terapia.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El ácido acetilsalicílico: El ácido mefenámico interfiere con el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico en dosis bajas y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico de la enfermedad CV con ácido acetilsalicílico.

Anticoagulantes: Se ha demostrado que el ácido mefenámico desplaza a la warfarina de los lugares de unión a las proteínas y puede reforzar la respuesta a los anticoagulantes orales. En consecuencia, la administración concurrente de ácido mefenámico con anticoagulantes orales exige una vigilancia frecuente del tiempo de protrombina.

Antihipertensivos incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE por sus siglas en inglés) antagonistas de la angiotensina II (AIIA por sus siglas en inglés) y betabloqueantes: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos, entre ellos inhibidores de ACE, AIIA y betabloqueantes.

En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p.ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible. La aparición de estas interacciones debe ser considerada en pacientes que toman ácido mefenámico con un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos.

Por esta razón, la administración concomitante de estos fármacos deberá realizarse con precaución, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se valorará la necesidad de vigilar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente en lo sucesivo.

Corticosteroides: Aumento del riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.

Ciclosporina: A causa de su efecto sobre las prostaglandinas renales, los AINEs como el ácido mefenámico pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad con la ciclosporina.

Agentes hipoglucemiantes: Se han producido informes de cambios en los efectos de los agentes hipoglucemiantes orales en presencia de AINEs. Por ello, se deberá administrar con precaución el ácido mefenámico en los pacientes que reciben insulina o agentes hipoglucemiantes orales.

Litio: El ácido mefenámico ha producido una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción de la depuración renal del litio. Por lo tanto, cuando el ácido mefenámico y el litio se administran al mismo tiempo, se deberá observar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier signo de toxicidad con litio.

Metotrexato: Se aconseja tener precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo con AINEs, incluido el ácido mefenámico, porque la administración de AINEs puede dar lugar a un aumento

de los niveles plasmáticos de metotrexato, especialmente en pacientes administrados con altas dosis de metotrexato.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se dan AINEs con tacrolimus.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, puede retrasar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres con problemas para concebir o bajo investigación de infertilidad, se debe considerar suspender el uso de AINEs, incluido el ácido mefenámico.

Las ratas que recibieron hasta 10 veces la dosis humana mostraron disminución de la fertilidad y una tasa más baja de supervivencia hasta el destete. En este estudio no se observaron anomalías fetales ni tampoco en otro estudio en perros que recibieron 10 veces la dosis humana.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Es posible reducir al mínimo los efectos indeseables con el uso de la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible necesario para controlar los síntomas.

La forma de dosificación oral del ácido mefenámico se puede tomar con los alimentos si se presentan molestias gastrointestinales.

Dolor leve a moderado/artritis reumatoide/osteoartritis en adultos y adolescentes mayores de 14 años: 500 mg tres veces al día.

Dismenorrea: 500 mg tres veces al día, para administrar al comienzo del dolor menstrual y continuar mientras persistan los síntomas a juicio del médico.

Menorragia: 500 mg tres veces al día, comenzando desde el inicio del sangrado y los síntomas asociados y continuando según el juicio del médico.

Síndrome premenstrual: 500 mg tres veces al día, comenzando desde el inicio de los síntomas y continuando hasta la cesación prevista de los síntomas según el juicio del médico.

Para la enfermedad de Still: 19.5 mg/kg a 25 mg/kg de peso corporal al día en dosis divididas tres veces al día.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se ha informado de deterioro de la función renal, que en ocasiones llega hasta la insuficiencia renal aguda. Los pacientes de edad avanzada o los pacientes debilitados parecen no ser capaces de tolerar la ulceración o sangrado igual de bien que otros individuos; la mayoría de los informes espontáneos de eventos gastrointestinales mortales proviene de esta población de pacientes (ver sección Precauciones generales-Efectos gastrointestinales (GI)).

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Se han informado convulsiones, insuficiencia renal aguda, coma, estado de confusión, vértigo y alucinaciones con la sobredosis de ácido mefenámico. Algunas sobredosis han tenido desenlace mortal.

Los pacientes deben recibir atención sintomática y de apoyo después de una sobredosis de AINE. No hay antídotos específicos. Luego de la sobredosis aguda, la emesis y/o el lavado gástrico y/o carbón activado, pueden considerarse dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta. Se deben vigilar y apoyar las funciones vitales. La hemodiálisis es de poca utilidad ya que el ácido mefenámico y sus metabolitos están firmemente unidos a las proteínas plasmáticas.

13. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 15 tabletas de 500 mg.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.
No se deje al alcance de los niños.
Su venta requiere receta médica.
No se use en el embarazo o lactancia.
No se administre en menores de 14 años.
Léase instructivo anexo.
Consérvese la caja bien cerrada.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
y a la línea Pfizer 800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca,
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 556M79 SSA IV.
®Marca Registrada

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	08-Ago-2023
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	29-Ago-23
Médico que revisó:	Dara Gabriela Fuentes
Fecha de revisión:	28-Ago-23
Referencia:	CDSv17.0 (31May23)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección.