



STANDOR
(ácido mefenâmico)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Comprimido
500 mg

Standor

ácido mefenâmico



Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 500 mg: embalagem com 24 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

ácido mefenâmico.....500 mg

Excipientes: amido, metabissulfito de sódio, povidona, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio.

1. INDICAÇÕES

Standor (ácido mefenâmico) é indicado para:

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos

O ácido mefenâmico apresenta eficácia no tratamento da dor leve a moderada de diversas etiologias (dor muscular, traumática, dentária, pós-operatória) (Rowe *et al*, 1981; Fassolt, 1974).

Em estudos controlados por placebo, o ácido mefenâmico apresentou eficácia no tratamento da dismenorreia primária (Kintis & Coutifaris, 1980).

O ácido mefenâmico apresenta eficácia em reduzir o fluxo menstrual excessivo em pacientes com menorragia (Fraser *et al*, 1981).

Estudos comparativos mostraram que o ácido mefenâmico apresenta eficácia no alívio da dor em pacientes com lombalgia aguda (Sweetman *et al*, 1987).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

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

Distribuição

O ácido mefenâmico liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas.

Metabolismo

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

Eliminação

Após uma única dose oral, 52-67% 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Standor 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 anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), **Standor** não deve ser administrado a pacientes que apresentam sintomas de broncoespasmo, rinite alérgica ou urticária induzidos por estes medicamentos.

Standor é contraindicado a pacientes com úlcera ativa ou inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior. **Standor** deve ser evitado em pacientes com disfunção renal preexistente. **Standor** é contraindicado no tratamento da dor peri-operatória de cirurgia para revascularização do miocárdio.

Standor é contraindicado a pacientes com insuficiência renal e hepática grave. **Standor** é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de **Standor** com anti-inflamatórios não-esteroides (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 **Standor**, 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 item 4 - Contraindicações).

Hipertensão

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

Retenção de Líquido e Edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foi observada retenção de líquido e edema em alguns pacientes recebendo AINEs, incluindo ácido mefenâmico. Portanto, **Standor** 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 **Standor**, 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 **Standor**, 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, ácido mefenâmico deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide item 4 - Contraindicações).

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 **Standor**. 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. **Standor** deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Testes Laboratoriais

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

Efeitos Renais

Em raros casos os AINEs, incluindo **Standor**, 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 AINEs é caracteristicamente seguida de retorno ao estado pré-tratamento. Uma vez que os metabólitos do **Standor** são eliminados principalmente pelos rins, o fármaco não deve ser administrado a pacientes com função renal significativamente prejudicada.

Efeitos Hematológicos

Standor pode inibir a agregação plaquetária e pode prolongar o tempo de protrombina em pacientes sob tratamento com varfarina (vide item 6 - Interações Medicamentosas).

Efeitos Hepáticos

Pode haver elevações limítrofes em um ou mais testes de função hepática em alguns pacientes recebendo 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 **Standor**. 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 **Standor** deve ser descontinuado.

Fertilidade

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

Uso durante a Gravidez

Vide item 3 – Características Farmacológicas - Informações Técnicas - Dados de Segurança Pré-clínicos.

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 ácido mefenâmico 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. **Standor** 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 **Standor**.

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

Standor é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

Quantidades mínimas de ácido mefenâmico podem estar presentes no leite materno e passar para o lactente, portanto, **Standor** 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 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 **Standor** na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado. Entretanto, devido a relatos de visão turva, o paciente só poderá executar estas atividades caso o medicamento não afete suas habilidades.

6. 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 frequente 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 antihipertensivos. 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 **Standor** 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.

- **corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal 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, **Standor** deve ser administrado com cautela em pacientes recebendo insulina ou agentes hipoglicêmicos orais.

- **lítio:** **Standor** produziu elevação do nível plasmático de lítio e redução no *clearance* renal de lítio. Sendo assim, quando **Standor** 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 **Standor**, 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.

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

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

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

- **diuréticos tiazídicos:** diminuição da atividade diurética.

- **inibidores seletivos da recaptação de serotonina:** aumentam o risco de sangramento.

- **antiácidos:** levam ao aumento das reações adversas típicas do ácido mefenâmico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Aspecto físico: Comprimido branco, elíptico, liso.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz para o controle dos sintomas no menor tempo de tratamento possível. **Standor** pode ser ingerido com alimentos em caso de desconforto gastrointestinal.

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

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

Menorragia: Standor 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: Standor 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 item 5 - Advertências e Precauções – Uso em Pacientes Idosos e Efeitos Gastrointestinais.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de tomar **Standor** no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia.

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

Distúrbios psiquiátricos: nervosismo.

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

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

Distúrbios auditivos: otalgia.

Distúrbios cardíacos: palpitação.

Distúrbios vasculares: hipotensão e hipertensão.

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: asma, dispneia.

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

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

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

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

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

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

Distúrbios gerais e condições de administração: edema.

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

Pacientes Pediátricos: Distúrbios Gerais - hipotermia.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

Em caso de superdosagem acidental, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico imediatamente por indução do vômito ou lavagem gástrica, seguida de administração de carvão ativado. Devem ser tomadas as medidas necessárias para a manutenção e monitoramento das funções vitais. Uma vez que **Standor** (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, coma, estado de confusão, vertigem e alucinações foram relatadas com a superdosagem de ácido mefenâmico. A superdosagem levou à fatalidade.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho

Registro MS – 1.0497.1221

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu - SP

CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18 – Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas - CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12

Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF

CEP 72.549-555 – CNPJ 60.665.981/0007-03

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)