

**INFORMATION POSOLOGIQUE
MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

Pr MEFENAMIC

**Capsules d'acide méfénamique
250 mg
USP**

Analgésique

**AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Unit #1
Vaughan, Ontario
L4K 4N7**

**Date de Révision:
14 mai 2021**

Numéro de contrôle: 226522

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 5 |
| RÉACTIONS INDÉSIRABLES..... | 15 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 17 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 19 |
| SURDOSAGE | 20 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 20 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ | 21 |
| DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION | 21 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 21 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | 22 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES..... | 22 |
| ESSAIS CLINIQUES..... | 23 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 24 |
| TOXICOLOGIE | 24 |
| RÉFÉRENCES | 26 |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR..... | 29 |

Pr **MEFENAMIC**

**Capsules d'acide méfénamique
250 mg
USP**

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique / concentration | Tous les ingrédients non médicinaux |
|------------------------------|--|--|
| Orale | 250 mg | acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale, sulfate sodique de lauryle et talc. Enveloppe des capsules : bleu FD&C n° 1, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10 et jaune FD&C n° 6. Encre comestible noire : gomme laque, laque d'aluminium bleue FD&C n° 1, laque d'aluminium bleue FD&C n° 2, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, laque d'aluminium rouge FD&C n° 40, oxyde de fer noir et propylèneglycol. |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes (> 18 ans)

MEFENAMIC (acide méfénamique) est indiqué pour le soulagement de la douleur modérée dans les situations telles que :

- douleurs musculaires
- dysménorrhée primaire
- céphalées
- maux de dents

Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires et/ou gastro-intestinaux indésirables, d'autres stratégies de gestion qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être considérées (voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).

L'utilisation de MEFENAMIC devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de minimiser le risque possible d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables (voir Contre-indications et Mises en garde et

précautions).

MEFENAMIC, en tant qu'AINS, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

MEFENAMIC, en tant qu'AINS, soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

Sous-ensembles de patients

Gériatrie (> 65 ans):

Selon les données d'essais cliniques et provenant de l'expérience post-commercialisation, l'utilisation parmi la population gériatrique serait associée à des différences d'innocuité (voir **Mises en garde et précautions**).

Pédiatrie (< 18 ans):

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas encore été établies pour la population pédiatrique.

CONTRE-INDICATIONS

MEFENAMIC est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- le contexte péri-opératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que MEFENAMIC n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires ou thromboemboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale;
- le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée;
- les femmes qui allaitent en raison du risque de réaction indésirable grave chez le nourrisson;
- une insuffisance cardiaque grave non contrôlée;
- une hypersensibilité connue à acide méfénamique ou à n'importe lequel de ses composants ou excipients;
- des antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise AAS ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire ou oedème angioneurotique, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir **Mises en garde et précautions : Réactions d'hypersensibilité, Réactions anaphylactoïdes**);
- un ulcère gastroduodéal actif, une hémorragie gastro-intestinale active;
- une hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques;
- une maladie intestinale inflammatoire;
- des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie;
- une insuffisance rénale grave (clairance de la créatine < 30 mL/min ou 0.5 mL/sec) ou maladie du rein qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir **Mises en garde et précautions : fonction rénale**);
- une hyperkaliémie connue (voir **Mises en garde et précautions : Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique**);

- les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Risque d'événements cardiovasculaires indésirables : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive [de classe II à IV selon la New York Heart Association (NYHA)] (voir Mises en garde et précautions : Cardiovasculaire).

MEFENAMIC (acide méfénamique) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit MEFENAMIC (acide méfénamique) à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et(ou) d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA).

MEFENAMIC (acide méfénamique), en tant qu'AINS, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la pression artérielle et(ou) l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive (voir aussi Mises en garde et précautions : Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique).

Des essais cliniques randomisés avec acide méfénamique n'ont pas été conçus de manière à déceler les différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de la prescription du MEFENAMIC (acide méfénamique).

Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables (voir Mises en garde et précautions - Appareil gastro-intestinal).

MEFENAMIC (acide méfénamique), en tant qu'AINS, est associé à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération, la perforation, l'obstruction peptique et(ou) duodénale et l'hémorragie gastro-intestinale).

Généralités

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires et, par conséquent, des soins particuliers sont recommandés pour le traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence est recommandée pour le traitement des patients âgés qui présentent de plus fortes probabilités de souffrir de dysfonction rénale, hépatique ou cardiaque. Pour les patients à risque élevé, des thérapies ne comportant pas d'AINS devraient être considérées.

MEFENAMIC (acide méfénamique) n'est PAS recommandé pour utilisation avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du potentiel cumulatif d'effets indésirables (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**).

En cas de rash, cesser immédiatement la prise de MEFENAMIC (acide méfénamique).

Une réaction de bile urinaire faux positif peut survenir après l'administration de MEFENAMIC. Si l'on soupçonne une biliurie, d'autres procédures de diagnostic telles que le test de Harrison devraient être effectuées.

MEFENAMIC ne devrait pas être utilisé en concomitance avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs de COX-2.

MEFENAMIC pourrait prolonger un saignement gastro-intestinal induit par l'AAS. Cependant, l'acide méfénamique lui-même semble moins susceptible que l'AAS de causer un saignement gastro-intestinal.

MEFENAMIC en dose de 500 mg et l'AAS en dose de 650 mg 4 fois par jour ont tous deux causé un abaissement significatif de la concentration de prothrombine (acide méfénamique 3,48 % et AAS 2,75 %) chez des patients dont la concentration avait été initialement abaissée par une thérapie anticoagulante. Par conséquent, il faut être prudent lorsqu'on administre MEFENAMIC à des patients suivant une thérapie anticoagulante et le médicament ne devrait pas être administré lorsque la concentration de prothrombine varie de 10 à 20 % de la normale. Une surveillance attentive des facteurs de coagulation sanguine est recommandée.

Il est recommandé d'effectuer régulièrement une surveillance du taux d'hémoglobine et un hémogramme.

MEFENAMIC (acide méfénamique) devrait être utilisé avec prudence chez les asthmatiques confirmés.

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune donnée disponible.

Cardiovasculaire

MEFENAMIC (acide méfénamique) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit MEFENAMIC à un patient présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale, comme les

maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie / Hyperlipidémie**
- **Diabète sucré**
- **Insuffisance cardiaque congestive (de classe I selon la NYHA)**
- **Maladie coronarienne (Athérosclérose)**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatine < 60 mL/min ou 1 mL/sec**

L'utilisation de MEFENAMIC, en tant qu'AINS, peut déclencher de l'hypertension ou empirer une hypertension préexistante, pouvant l'une comme l'autre aggraver le risque d'événement cardiovasculaire, tel que décrit ci-dessus. La pression artérielle devrait donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par MEFENAMIC si celui-ci provoque l'apparition ou l'aggravation de l'hypertension.

L'utilisation de MEFENAMIC, en tant qu'AINS, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'oedème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale (voir **Mise en garde et précautions : Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique**).

Chez les patients qui présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables, il est recommandé d'envisager d'abord d'autres stratégies thérapeutiques qui ne font PAS appel aux AINS. *Afin de réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires indésirables, il faut administrer la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible.*

Fonction endocrinienne et métabolisme

Corticostéroïdes

MEFENAMIC (acide méfénamique) n'est PAS un substitut de corticostéroïde. Il ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui réagit à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes**).

Appareil gastro-intestinal (GI)

Une toxicité grave (parfois mortelle) pour l'appareil gastro-intestinal, telle que l'ulcération gastroduodénale, l'inflammation, la perforation, l'obstruction et l'hémorragie gastro-intestinale, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes chez les patients traités au MEFENAMIC comme AINS. Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment. Les dispensateurs de soins de santé doivent surveiller les patients traités au MEFENAMIC afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau de l'appareil gastro-intestinal, même s'ils n'en ont jamais eu auparavant. La plupart des notifications volontaires d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose la plus efficace possible devrait être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des thérapies de remplacement qui ne font pas appel à un AINS devraient être considérées (voir **Mises en garde et précautions : Populations spéciales, Gériatrie**).

Il faut mettre les patients au courant des signes et des symptômes de toxicité grave et leur recommander de cesser d'utiliser le MEFENAMIC et de consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités aux AINS qui sont affectés par un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations semblent se produire chez environ 1 p. cent des patients traités pendant trois à six mois et chez 2 à 4 p. cent des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

Les études réalisées à ce jour n'ont pas permis d'identifier de sous-groupe de patients n'étant pas à risque de développer des ulcères et des saignements gastroduodénaux. À l'exception d'antécédents d'événements gastro-intestinaux graves et d'autres facteurs de risque connus pour être associés aux ulcères gastroduodénaux tels que l'alcoolisme, le tabagisme, etc., aucun facteur de risque (p. ex. l'âge, le sexe) n'a été associé à un risque accru. Les patients âgés ou débilisés semblent tolérer moins bien l'ulcération ou les saignements que d'autres personnes et les rapports les plus spontanés d'événements gastro-intestinaux mortels se trouvent dans cette population. Si l'on envisage administrer des doses relativement élevées (à l'intérieur de la posologie recommandée), il convient d'évaluer si les bienfaits surpassent le risque potentiel accru de toxicité gastro-intestinale.

En cas de diarrhée, la posologie devrait être réduite ou suspendue temporairement (voir **EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). Certains patients qui développent de la diarrhée peuvent être incapables de tolérer le médicament en raison de la récurrence des symptômes lors d'une exposition subséquente.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du MEFENAMIC aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou duodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées aux AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie GI plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque possibles relatifs à l'ulcération et à l'hémorragie GI, notons l'infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé aux AINS, la consommation

excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- anticoagulants (p. ex. warfarine)
- agent antiplaquettaire (p. ex. AAS, clopidogrel)
- corticostéroïde oral (p. ex. prednisone)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Appareil génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), hématurie ou cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, interrompre le traitement au MEFENAMIC afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

Dans des études de toxicité chronique chez les animaux, acide méfénamique administré en doses de 7 à 28 fois la dose humaine recommandée, a causé une nécrose papillaire rénale microscopique mineure chez les rats, de l'oedème et un affaiblissement de la papille rénale chez les chiens, et de l'oedème papillaire rénal chez les singes. Chez les humains, on a rapporté des cas de néphrite interstitielle avec hématurie, protéinurie et occasionnellement un syndrome néphrotique.

On a observé une seconde forme de toxicité rénale chez des patients présentant des états prérenaux, menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin, où les prostaglandines contribuent au maintien de l'irrigation. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut provoquer une réduction dépendante de la dose de la formation des prostaglandines et pourrait précipiter une décompensation rénale manifeste. Les patients les plus à risque de présenter cette réaction sont ceux présentant une anomalie de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque, une dysfonction hépatique, qui prennent des diurétiques et les personnes âgées. L'arrêt du traitement avec un AINS est habituellement suivi du retour à l'état prétraitement. Chez des sujets volontaires humains, les concentrations d'azote uréique sanguin étaient légèrement plus élevées à la suite de l'administration de acide méfénamique sur une période prolongée, à des doses supérieures à la dose thérapeutique. Puisque MEFENAMIC est principalement éliminé par les reins, il ne devrait pas être administré à des patients ayant une fonction rénale significativement altérée.

Hématologie

Les AINS inhibant la biosynthèse des prostaglandines entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet indésirable pourrait se produire (p. ex., les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie et de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent le MEFENAMIC.

Anticoagulants

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de MEFENAMIC et de warfarine exige une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN).

Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement.

Effets antiplaquettaires

Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été prouvé qu'ils prolongent la durée du temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction des plaquettes est quantitativement moindre ou de plus courte durée et est réversible.

L'efficacité du MEFENAMIC et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. Les thérapies antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être discontinuées. Certaines données suggèrent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique(AAS) ou autres AINS**).

L'administration concomitante de MEFENAMIC et de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines

Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'anémie aplastique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

L'anémie peut parfois se présenter chez les patients recevant des AINS, dont MEFENAMIC. Cela peut être attribuable à la rétention de fluides, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients suivant un traitement d'AINS à long terme, dont MEFENAMIC, devraient faire vérifier leur niveau d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

Hépatique, biliaire ou pancréatique

Comme pour tout autre AINS, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire jusqu'à une proportion de 15 p. cent des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

MEFENAMIC (acide méfénamique) doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant une anomalie de la fonction hépatique.

Si un patient présente des symptômes ou des signes de dysfonction hépatique, ou si son épreuve de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il faudrait l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement. Des réactions hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose hépatique et d'insuffisance

hépatique, parfois mortelles, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, le traitement par ce médicament doit être interrompu si les résultats des épreuves hépatiques continuent d'être anormaux ou empiront, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie se manifestent (p. ex., ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une anomalie de la fonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

Réactions d'hypersensibilité

Réactions anaphylactoïdes

Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez certains patients n'ayant jamais été exposés au acide méfénamique . Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients recevant acide méfénamique . Le MEFENAMIC ne devrait PAS être administré à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se rencontre typiquement chez des patients asthmatiques qui souffrent de rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui manifestent des bronchospasmes graves et potentiellement mortels après avoir pris de l'AAS ou un autre AINS (voir **Contre-indications**).

Intolérance à l'AAS

MEFENAMIC ne devrait PAS être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhino-sinusite, urticaire ou l'œdème angioneurotique, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème angioneurotique, la rhinite ou autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable (voir **Contre-indications**).

Sensibilité croisée

Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à un autre.

Réactions cutanées graves

(Voir **Mises en garde et précautions : Peau**)

Fonction immunitaire

(Voir **Mises en garde et précautions : Infection, Méningite aseptique**)

Infection

MEFENAMIC, comme d'autres AINS, peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse

sous-jacente.

Méningite aseptique

Dans certains cas rares, on a observé chez des patients traités aux AINS, les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation). Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux aigu disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard du développement d'une telle complication.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver une somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, un acouphène ou une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme MEFENAMIC. Si ces effets indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent une vigilance.

Ophthalmologie

Certains patients ont signalé une vision floue ou réduite après avoir utilisé des AINS. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de MEFENAMIC devrait être discontinuée et un examen ophtalmologique devrait être réalisé.

L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant du MEFENAMIC pendant une durée prolongée.

Considérations péri-opératoires

(Voir **Contre-indications** : Pontage aorto-coronarien)

Psychiatrie

(Voir **Mises en garde et précautions** : *Neurologie*)

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé l'apparition de néphrites interstitielles aiguës accompagnées d'une hématurie, d'une protéinurie légère ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections pré-rénales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Les prostaglandines du rein contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients qui ont le plus grand risque de ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale

préexistante (DFG < 60 ml/min ou 1 ml/sec), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime faible en sel, ou qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou des diurétiques ou encore les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée aux AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'interruption du traitement par AINS est habituellement suivie du retour à l'état précédant le traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par AINS, tel que MEFENAMIC, chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater d'abord le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante.

Maladie rénale avancée

(Voir **Contre-indications**)

Équilibre hydro-électrolytique

Le MEFENAMIC, en tant qu'AINS, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et de l'oedème, et en conséquence, une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque l'on prescrit du MEFENAMIC à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui font de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse (voir **Mises en garde et précautions : Cardiovasculaire**).

Le MEFENAMIC, en tant qu'AINS, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients qui reçoivent des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant.

Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement (voir **Contre-indications**).

Fonction respiratoire

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, à défaut d'être courant, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Fonction sexuelle et reproductive

L'utilisation du MEFENAMIC, comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du

traitement par MEFENAMIC chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.

Peau

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliatrice et érythème polymorphe) ont été associées à l'utilisation de certains AINS. Le taux de ces réactions est faible, et, dans la plupart des cas, ces effets ont été signalés pendant la surveillance de postcommercialisation chez des patients prenant d'autres médicaments également associés à l'apparition potentielle de ces réactions cutanées graves. La causalité n'est donc PAS encore été établie. Ces réactions présentent un danger de mort, mais elles peuvent être réversibles, pourvu que l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié soit adopté. Les patients devraient être avisés d'abandonner leur AINS et de communiquer avec leur médecin s'ils contractent une éruption cutanée. Après avoir examiné le patient, le médecin donnera les indications appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Populations spéciales

Femmes enceintes

MEFENAMIC est CONTRE-INDIQUÉ pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du potentiel d'entraîner une parturition prolongée (voir Toxicologie).

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du MEFENAMIC pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse (voir Toxicologie).

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-foetal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, on a observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-foetale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, dont des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.

On ne sait pas si MEFENAMIC ou ses métabolites traversent le placenta. Puisqu'il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes, MEFENAMIC devrait être utilisé uniquement si les bienfaits potentiels pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus.

Les femmes suivant un traitement par MEFENAMIC doivent consulter leur médecin si elles souhaitent devenir enceinte.

Femmes qui allaitent

Des traces d'acide méfénamique peuvent être présentes dans le lait maternel et transmises au nourrisson. Par conséquent, acide méfénamique ne devrait pas être administré aux femmes qui allaitent

en raison des effets de cette classe de médicaments sur le système cardiovasculaire du nourrisson (voir **Contre-indications**).

Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir **Contre-indications**).

Gériatrie

Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des AINS; la fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcère ou d'hémorragie de l'oesophage inférieur. Chez ces patients, on devrait envisager une dose de départ plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite.

Surveillance et épreuves de laboratoire

MEFENAMIC peut prolonger le temps de prothrombine. Par conséquent, une surveillance fréquente du temps de prothrombine est nécessaire chez les patients recevant également un anticoagulant oral. L'utilisation concomitante d'un AINS et de warfarine a été associée à des hémorragies graves et parfois mortelles. L'acide méfénamique, comme tout agent anti-inflammatoire non stéroïdien, peut inhiber l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps de prothrombine chez les patients suivant un traitement à la warfarine. Il a été démontré que l'acide méfénamique déplaçait la warfarine des sites de fixation protéinique et pouvait augmenter la réponse aux anticoagulants oraux. L'administration concomitante de MEFENAMIC avec des anticoagulants oraux nécessite une surveillance fréquente du temps de prothrombine.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Résultats hématologiques et biochimiques cliniques anormaux

Des cas d'anémie hémolytique autoimmune ont été associés à l'administration continue d'AINS, dont MEFENAMIC, pendant une durée de 12 mois ou plus. Dans de tels cas, les résultats du test de Coombs sont positifs, confirmant une accélération de la production et de la destruction des globules rouges. Le processus est réversible après que l'administration du MEFENAMIC a été interrompue.

Une diminution de l'hématocrite a été notée chez 2 à 5 p. cent des patients, principalement chez ceux ayant reçu le traitement pendant une durée prolongée.

On a également signalé occasionnellement une leucopénie, de l'éosinophilie, du purpura thrombocytopénique, de l'agranulocytose, de la pancytopenie, de l'hypoplasie de la moelle osseuse et de l'anémie aplastique avec un traitement aux AINS.

Réactions indésirables observées après la commercialisation du médicament

Des comptes rendus additionnels d'effets indésirables graves temporairement associés à acide méfénamique pendant une surveillance de postcommercialisation à l'échelle mondiale sont inclus ci-après. Parce que ces effets sont signalés volontairement et proviennent d'une population d'une taille inconnue, il n'est pas toujours possible de procéder à une estimation fiable de leur fréquence et d'établir clairement un lien causal avec l'exposition à acide méfénamique .

Troubles gastro-intestinaux : les effets indésirables signalés le plus fréquemment associés à l'utilisation de acide méfénamique impliquent le tube digestif. Dans des études d'une durée allant jusqu'à 8 mois, les troubles suivants ont été signalés par ordre décroissant de fréquence : diarrhée (environ 5 p. cent des patients), nausée avec ou sans vomissements, autres symptômes gastro-intestinaux et douleur abdominale.

Chez certains patients, la diarrhée était d'une gravité suffisante pour nécessiter l'arrêt de la médication. L'occurrence de diarrhée est habituellement liée à la dose, diminue généralement avec la réduction de la posologie et disparaît rapidement à l'arrêt du traitement.

D'autres réactions gastro-intestinales signalées moins fréquemment incluent de l'anorexie, du pyrosis, des flatulences, de la constipation, de l'entéocolite, une colite, de la stéatorrhée, un ictère cholestatique, une hépatite, une pancréatite, un syndrome hépatorénal et une légère toxicité hépatique.

Des ulcères gastro-intestinaux avec ou sans hémorragie ont été signalés.

Système nerveux : méningite aseptique, leucoencéphalopathie réversible, étourdissements, somnolence, vision trouble, convulsions, insomnie, nervosité et maux de tête.

Système tégumentaire : urticaire, rash, œdème facial, œdème de Quincke, œdème du larynx, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), érythème polymorphe, transpiration.

Système rénal : comme avec d'autres agents AINS, on a signalé des cas d'insuffisance rénale, y compris une nécrose papillaire. Chez les patients âgés, l'insuffisance rénale est survenue après la prise de acide méfénamique durant 2 à 6 semaines. Les dommages rénaux pourraient ne pas être complètement réversibles. On a aussi signalé de l'hématurie, dysurie et hyponatrémie avec acide méfénamique .

Ensemble de l'organisme : anaphylaxie.

Sensations particulières : irritation oculaire, otalgie, perte réversible de la vision des couleurs.

Autres : intolérance au glucose chez les patients diabétiques, hypotension, asthme, palpitations, dyspnée. Toxicité hépatique légère et besoin accru d'insuline chez les patients diabétiques.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses graves

Corticostéroïdes : l'utilisation concomitante d'AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux.

Interactions médicament-médicament

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS

L'utilisation concomitante de MEFENAMIC et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (p. ex. AAS et ibuprofène), pour leurs effets analgésiques et(ou) anti-inflammatoires n'est PAS conseillée en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additionnels.

Par exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS peut être envisagé comme analgésique ou anti-inflammatoire, en n'oubliant pas que la polythérapie par les AINS est associée à des effets indésirables additionnels.

Certains AINS (p. ex. ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant compétition à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclooxygénase-1.

Anticoagulants

Le potentiel ulcérogène de MEFENAMIC et l'effet du médicament sur la fonction plaquettaire pourrait contribuer au risque d'une polythérapie avec tout anticoagulant ou agent thrombolytique (p. ex. la streptokinase).

(Voir **Mises en garde et précautions : Hématologie, Anticoagulants**)

Antihypertenseurs

Les AINS peuvent diminuer l'effet anti-hypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

Les combinaisons d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La pression artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) devraient être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la pression artérielle augmente de façon marquée.

Il convient de tenir compte de l'occurrence de ces interactions chez les patients prenant MEFENAMIC avec un inhibiteur de l'IECA pi d'AAII. Par conséquent, l'administration concomitante de ces médicaments devrait se faire avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients doivent être bien hydratés, et la fréquence de la surveillance de la fonction rénale devrait être évaluée avant, et régulièrement pendant le traitement concomitant.

Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)

Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction des plaquettes, lorsque les agents antiplaquettaires sont combinés à MEFENAMIC, en tant qu'AINS (voir **Mises en garde et précautions : Hématologie, Effets antiplaquettaires**).

Cyclosporine

L'administration concomitante avec un AINS augmente le risque de néphrotoxicité.

Diurétiques

Des études cliniques et des observations de postcommercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques.

Glucocorticoïdes

Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables au niveau de l'appareil digestif, tels que des ulcères et des hémorragies, plus particulièrement chez les personnes de 65 ans et plus.

Lithium

La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

Les AINS, y compris l'acide méfénamique, ont provoqué une élévation des concentrations plasmatiques de lithium et une réduction du taux de clairance rénale de lithium. Ainsi, si de l'acide méfénamique et du lithium sont administrés en concomitance, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de toxicité par le lithium.

Méthotrexate

La prudence est conseillée lors de l'administration concomitante de méthotrexate et d'un AINS, y compris l'acide méfénamique, puisque l'administration d'un AINS peut provoquer une élévation des concentrations plasmatiques de méthotrexate.

Hypoglycémiant oraux

Des modifications des effets d'agents hypoglycémiant oraux ont été signalées en présence d'AINS. Par conséquent, l'acide méfénamique doit être administré avec prudence aux patients recevant de l'insuline ou des agents hypoglycémiant.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)

L'administration concomitante des AINS et des ISRS peut augmenter le risque d'ulcères et d'hémorragies gastro-intestinaux (voir **Mises en garde et précautions : Appareil gastro-intestinal**).

Tacrolimus

L'administration concomitante avec des AINS augmente le risque de néphrotoxicité.

Médicaments liés aux protéines

Puisque acide méfénamique se lie fortement aux protéines, il peut être délogé des sites de fixation, ou déloger lui-même de ces sites d'autres médicaments qui sont fixés aux protéines tels que les anticoagulants oraux, les hydantoïnes, les salicylates, les sulfamides et les sulfonylurées. On doit être attentif à l'apparition d'effets indésirables chez les patients qui reçoivent MEFENAMIC en plus de l'un ou l'autre de ces médicaments.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Adultes :

Considérations posologiques

Administration par voie orale, de préférence avec des aliments.

Posologie recommandée et modification posologique

Traitement de la douleur aiguë chez les adultes:

MEFENAMIC (acide méfénamique) capsules de 250 mg : 500 mg (2 capsules) comme dose d'attaque, suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les 6 heures si nécessaire. Le traitement ne devrait habituellement pas dépasser une semaine.

Traitement de la dysménorrhée primaire

MEFENAMIC (acide méfénamique) capsules de 250 mg : 500 mg (2 capsules) comme dose d'attaque, suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les 6 heures.

Le traitement commence lors de l'apparition des règles et des symptômes associés. D'après des études cliniques, un traitement efficace peut être initié avec le début des menstruations et ne devrait pas être nécessaire pendant plus de 2 à 3 jours.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre le plus tôt possible. Si c'est presque le moment de prendre la dose suivante, passer la dose manquée puis reprendre l'horaire habituel pour la prise du médicament. Il faut éviter de prendre deux doses du médicament au même moment.

Administration

Administration par voie orale, de préférence avec des aliments.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné du médicament, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Les symptômes d'un surdosage sont liés à la quantité de médicament ingérée et vont des malaises gastro-intestinaux et de diarrhée, à des convulsions, une insuffisance rénale aiguë, le coma et la mort. Des concentrations plasmatiques atteignant jusqu'à 210 mcg/mL (dose thérapeutique de 1 à 10 mcg/mL) ont été signalées et ont entraîné des convulsions généralisées répétées, mais ne sont habituellement pas utiles dans l'évaluation et la prise en charge d'un surdosage.

Il n'existe pas d'antidote spécifique à un surdosage d'acide méfénamique. Le traitement est symptomatique et de soutien, y compris le remplacement fluidien et l'accès intraveineux, surtout aux patients déshydratés ou incapables d'ingérer suffisamment de liquides. Éviter la déplétion des liquides intravasculaires aidera à prévenir l'apparition d'insuffisance rénale.

Dans les cas d'une toxicité sévère, le charbon activé peut réduire l'absorption du médicament s'il est administré une à deux heures après l'ingestion. Chez les patients qui ne sont pas tout à fait conscients ou dont les réflexes nauséeux sont altérés, il faut envisager l'administration de charbon activé par sonde nasogastrique, en s'assurant que les voies respiratoires sont protégées. Dans les cas cliniques graves de surdosage, il faut surveiller les anomalies de la numération formule sanguine, des électrolytes, du glucose, de la fonction rénale, de la fonction hépatique, de la gazométrie du sang artériel et des analyses de coagulation. Puisque l'acide méfénamique et ses métabolites sont fortement liés aux protéines plasmatiques, l'hémodialyse, l'hémoperfusion et la dialyse péritonéale seront peu utiles.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Acide méfénamique, un dérivé de l'acide anthranilique, est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui a fait preuve d'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique chez les animaux de laboratoire. Son mode d'action n'est pas complètement élucidé, mais il pourrait être relié à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Dans des études sur des animaux, on a trouvé que ce médicament inhibe la synthèse des prostaglandines et entre en compétition pour l'occupation des sites récepteurs des prostaglandines.

Pharmacodynamique

Chez l'humain, l'acide méfénamique semble être rapidement absorbé après son administration par voie orale. Les niveaux plasmatiques de pointe sont atteints de 1 à 2 heures après l'administration de deux capsules de 250 mg; la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de l'acide méfénamique libre est de 3,5 mcg/mL, sa demi-vie plasmatique de 3 à 4 heures. Après l'administration d'une seule dose orale de 1000 mg, les concentrations plasmatiques ont atteint leur maximum de 10 mcg/mL en 2 à 4 heures, avec une demi-vie de 2 heures.

Après des doses multiples, les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose, sans signe d'accumulation du médicament. L'administration répétée de acide méfénamique (une capsule de 250 mg quatre fois/jour) a donné des concentrations plasmatiques maximales de 3,7 à 6,7 mcg/mL de 1 à 2,5 heures après chaque prise.

Il existe deux métabolites distincts de l'acide méfénamique : un dérivé hydroxyméthylé et un dérivé carboxylé, tous deux retrouvés dans le plasma et l'urine. Le médicament et ses métabolites sont conjugués à l'acide glucuronique et surtout excrétés dans l'urine, mais on en retrouve également, à un degré moindre cependant, dans les selles. Après une seule dose, 67 p. cent de la dose totale du médicament est excrété dans l'urine sous forme non métabolisée ou sous forme d'un de ses deux métabolites. De 20 à 25 p. cent de la dose est excrété dans les selles au cours des 3 premiers jours.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Gardez à une température ambiante (15°C - 30°C). Craint l'humidité.

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

MEFENAMIC (acide méfénamique) 250 mg, capsules

Chaque capsule de gélatine dure (composée d'un corps opaque jaune et d'une coiffe opaque de couleur bleu aqua), portant les inscriptions « 250 » à l'encre noire et remplie d'une poudre blanc à blanc cassé, contient de l'acide méfénamique à 250 mg. Produit offert en bouteilles de 100 et 500 capsules.

Les capsules MEFENAMIC (acide méfénamique) contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale, sulfate sodique de lauryle et talc. L'enveloppe des capsules contient les ingrédients non médicinaux suivants : bleu FD&C n° 1, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10 et jaune FD&C n° 6. L'encre comestible noire contient les ingrédients non médicinaux suivants : gomme laque, laque d'aluminium bleue FD&C n° 1, laque d'aluminium bleue FD&C n° 2, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, laque d'aluminium rouge FD&C n° 40, oxyde de fer noir et propylèneglycol.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

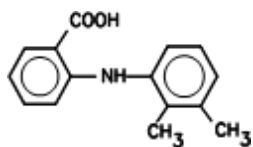
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : acide méfénamique

Nom chimique : 1) Benzoic acid, 2-[(2,3-dimethylphenyl)amino]-;
2) N-2,3-Xylylanthranilic acid.

Poids moléculaire : 241,29 g/mol



Formule développée :

Description : Poudre cristalline blanche à blanc cassé. Fond à environ 230 °C, avec décomposition. Soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins; modérément soluble dans le chloroforme; légèrement soluble dans l'alcool et dans le méthanol; pratiquement insoluble dans l'eau.

ESSAIS CLINIQUES

Une étude de biodisponibilité comparative à double insu, croisée, avec répartition aléatoire et à dose unique a été menée chez des volontaires masculins en bonne santé et à jeun. La vitesse et le degré d'absorption de l'acide méfénamique ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique (1 capsule de 250 mg) de Mefenamic en capsules (acide méfénamique) et de Mefenamic en capsules (acide méfénamique) chez 18 volontaires. Les résultats des données d'observation sont résumés dans le tableau ci-dessous.

| Résumé des études de biodisponibilité comparative | | | | |
|--|--|--|--|---|
| Acide méfénamique | | | | |
| (Dose unique de 250 mg : 1 capsule de 250 mg) | | | | |
| Données d'observation/sujets à jeun | | | | |
| Moyenne géométrique [#] | | | | |
| Moyenne arithmétique (CV en %) | | | | |
| Paramètre | Mefenamic en capsules, (AA Pharma Inc.) (Canada) (B) | Mefenamic en capsules [†] , (AA Pharma Inc.) (Canada) (A) | Rapport des moyennes géométriques (%) [#] | Intervalle de confiance à 90 % (%) [#] |
| ASC _t (mcg•h/mL) | 8,151 8,290 (19) | 8,733 8,907 (20) | 93,3 | 87,3 à 99,7 |
| ASC _{inf} (mcg•h/mL) | 9,579 9,732 (23) | 9,879 10,054 (22) | 97,0 | 90,9 à 103,4 |
| C _{max} (mcg/mL) | 1,807 1,872 (29) | 1,932 2,027 (31) | 93,5 | 79,3 à 110,3 |
| T _{max} [§] (h) | 2,94 (34) | 3,55 (30) | | |
| t _{1/2} [§] (h) | 5,30 (108) | 4,09 (51) | | |
| [§] Moyenne arithmétique seulement (CV en %). [#] D'après l'estimation des moindres carrés. [†] MEFENAMIC en capsules est fabriqué par AA Pharma Inc. Canada et a été acheté au Canada. | | | | |

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'activité analgésique et anti-inflammatoire de l'acide méfénamique a été démontrée chez les animaux de laboratoire. En utilisant le seuil de pression requise sur la queue du rat pour provoquer une réaction, l'acide méfénamique était 1,4 fois aussi puissant que l'aminopyrine comme agent analgésique.

En utilisant la méthode de l'érythème induit par ultraviolet chez les cobayes, l'acide méfénamique était 0,5, 5 et 3,8 fois aussi puissant que le phénylbutazone, l'AAS et l'aminopyrine respectivement, comme agent anti-inflammatoire.

La croissance de tissu de granulation inflammatoire expérimental a été inhibée par l'acide méfénamique chez les rats intacts et surrénalectomisés, indiquant que ses effets ne sont pas induits par les corticostéroïdes.

Au contraire de l'hydrocortisone, qui a causé une importante atrophie surrénale liée à la dose, une involution du thymus, et une croissance retardée, l'acide méfénamique n'a pas exercé de tels effets à des doses actives pharmacologiquement.

L'acide méfénamique et le phénylbutazone ont tous deux démontré une activité antipyrétique prononcée et comparable chez les rats dans la fièvre induite par levures.

L'acide méfénamique n'a pas soulagé les signes de sevrage de la morphine chez des singes abstinents habitués à la morphine.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Des études de toxicité orale aiguë ont été menées chez les souris et les rats. La dose létale moyenne pour les souris et les rats, par voie orale et parentérale, est résumée dans le tableau qui suit :

| Résumé de la toxicité orale et parentérale | | | | |
|--|-----------------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Espèce | Voie d'administration | Nbre d'animaux par dose | Amplitude de la dose (mg/kg) | DL ₅₀ (mg/kg) |
| Souris | Orale | 5 - 20 | 500 - 2500 | 1820 ± 58 |
| Souris | I.P. | 20 | 125 - 625 | 510 ± 20 |
| Rat | Orale | 10 - 20 | 500 - 2500 | 1620 ± 65 |

Toxicité chronique

Rats : Dans une étude de toxicité orale chronique d'une durée de 78 semaines, trois groupes de 12 rats albinos mâles et 12 rats albinos femelles ont reçu de l'acide méfénamique dans leur diète à des doses d'environ 23, 50, ou 100 mg/kg. Le quatrième groupe servait de groupe témoin. Chez tous les groupes traités, on a observé une faible diminution de prise alimentaire et une diminution modérée de prise de poids. On a observé des signes d'intolérance à des doses de 50 à 100 mg/kg/jour.

Des mesures biochimiques anormales, illustrant l'état clinique d'animaux moribonds, ont été observées à l'état terminal.

L'examen brut et microscopique a révélé des modifications liées au médicament dans les reins et l'intestin grêle. On a décelé une nécrose papillaire mineure et une dégénération des cellules épithéliales des canaux collecteurs chez les animaux ayant reçu les doses les plus élevées. De même, on a décelé des lésions de l'intestin grêle, allant d'érosions mucoales superficielles à une ulcération massive, chez les groupes ayant reçu les doses les plus élevées.

Chiens : On a administré de l'acide méfénamique pendant un an à des doses relativement élevées variant de 50 à 200 mg/kg/jour. Des vomissements et de la diarrhée occasionnelle, sans signe probant de relation avec la dose, sont survenus pendant l'expérience. Le seul signe hématologique, biochimique ou tissulaire significatif d'intolérance a été une vacuolisation hydropique hépatocellulaire chez un animal et un œdème papillaire chez un autre. Une dose de 400 mg/kg/jour administrée à deux chiens pendant 10 jours a été interrompue en raison d'intolérance.

Singes : Dans une étude de toxicité chronique, des singes ont bien toléré le composé à des doses de 200 mg/kg/jour pendant des périodes de 367 à 722 jours, mais à des doses de 400 et 600 mg/kg/jour, on a observé des épisodes de vomissements, de convulsions et d'ataxie chez plusieurs animaux. Trois singes ont présenté une élévation régulière de la mesure de transaminase. Après le sacrifice de l'animal, on a décelé des lésions microscopiques dans les reins, le coeur, le foie, le muscle psoas, le côlon et l'estomac chez les animaux ayant reçu la dose la plus élevée (600 mg/kg). Chez les animaux ayant reçu la dose médiane (400 mg/kg), on a observé des lésions similaires dans les reins, le cœur, l'estomac et le pylore.

Études sur la reproduction et la fertilité

Les études sur la reproduction avec l'acide méfénamique ont été effectuées sur des rats, des lapins et des chiens. Les rats ayant reçu jusqu'à 10 fois la dose humaine ont présenté des signes de diminution de la fertilité, des délais de parturition et un taux plus faible de survie au sevrage. Aucune anomalie brute liée au médicament n'a été observée chez la mère ou les rejetons. Les lapins ayant reçu 2,5 fois la dose humaine ont présenté une augmentation du nombre de résorptions. Aucune anomalie fœtale n'a été observée dans ces études, ni chez les chiens ayant reçu jusqu'à 10 fois la dose humaine.

RÉFÉRENCES

1. Aylward M, Maddock J, Lewis P, et al. Mefenamic Acid and diclofenac sodium in osteoarthritis of the weight bearing joints: a double blind comparison. *Brit J Clin Prac* 1985;39:135-139.
2. Balali-Mood M, Critchley J, Proudfoot A, et al. Mefenamic Acid overdose. *Lancet*, June 20, 1981:1354-1356.
3. Bolcal C, Iyem H, Sargin M, Mataraci I, Yildirim V, Doganci S, Ozal E, Demirkilic U, Tatar H. Comparison of magnesium sulfate with opioid and NSAIDs on postoperative pain management after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Dec;19(6):714-8.
4. Buchanan R, et al. The breast milk excretion of Mefenamic Acid. *Curr Ther Res* 1968;10:592.
5. Buchanan RA, Eaton CJ, Koeff ST et al. The breast milk excretion of Mefenamic Acid. *Curr Ther Res* 1968; 10:592-596.
6. Budoff P. Use of Mefenamic Acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *JAMA* 1979;241:2713.
7. Chan TY. Adverse interactions between warfarin and nonsteroidal antiinflammatory drugs: mechanisms, clinical significance, and avoidance. *Ann Pharmacother*. 1995 Dec;29(12):1274-83.
8. Corby DG, Decker WJ. Management of acute poisoning with activated charcoal. *Pediatrics* 1974; 54(3):324-328.
9. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med*. 1998 May;104(5):413-21.
10. Delaney JA, Opatrny L, Brophy JM, Suissa S. Drug drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *CMAJ*. 2007 Aug 14;177(4):347-51.
11. Deray G, Le Hoang P, Aupetit B, Achour A, Rottembourg J, Baumelou A. Enhancement of cyclosporine A nephrotoxicity by diclofenac. *Clin Nephrol*. 1987 Apr;27(4):213-4.
12. Duffy CP, Elliott CJ, O'Connor RA, Heenan MM, Coyle S, Cleary IM, Kavanagh K, Verhaegen S, O'Loughlin CM, NicAmhlaoibh R, Clynes M. Enhancement of chemotherapeutic drug toxicity to human tumour cells in vitro by a subset of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Eur J Cancer*. 1998 Jul;34(8):1250-9.
13. Glazko A. Experimental observations of flufenamic, mefenamic, and meclofenamic acids. Part III. Metabolic disposition of Fenamates in Medicine. A Symposium, London 1966; *Annals of Physical Medicine, Supplement*, pp 23-36, 1967.
14. Hall P, Maclachlan N, Thorn N, et al. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase

inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Brit J Obstetr Gynaecol* 1987;94:554-558.

15. Hebert J, Le Morvan P, Bourgouin J. Double-blind comparison of ketoprofen and Mefenamic Acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Therapeut* 1986;8:329-335.
16. Hoppmann RA, Peden JG, and Ober SK, "Central Nervous System Side Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Aseptic Meningitis, Psychosis, and Cognitive Dysfunction," *Arch Intern Med* , 1991, 151(7):1309-13.
17. Jackson J, et al. Mefenamic Acid-induced haemolytic anaemia. *Brit Med J* 1970;2:297.
18. MacDonald J, Neale TJ. Toxic interaction of lithium and Mefenamic Acid. *BMJ*, Nov 1988, 297(6559): 1339.
19. Macintyre I, Fink P, McGrouther R, et al. A single-blind study of naproxen sodium and Mefenamic Acid in minor trauma. *Scot Med J* 1984;29:234-237.
20. Martindale's The Extra Pharmacopoeia, 31st edition. London, 1996; pp.58-59.
21. Miescher P. Blood dyscrasias secondary to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med Toxicol* 1986;1:57-70.
22. Mira M, McNeil D, Fraser I, et al. Mefenamic Acid in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1986;68:395-398.
23. Ostensen M. Disease specific problems related to drug therapy in pregnancy. *Lupus*. 2004;13(9):746-50.
24. Or S, Bozkurt A. Analgesic effect of aspirin, Mefenamic Acid and their combination in post-operative oral surgery pain. *J Inter Med Res* 1988;16:167-172.
25. Roy S. A double-blind comparison of a propionic acid derivative (ibuprofen) and a fenamate (mefenamic acid) in the treatment of dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 1983;61:628-632.
26. Sanger G, Bennett A. Fenamates may antagonize the actions of prostaglandin endoperoxides in human myometrium. *Brit J Clin Pharmacol* 1979;8:479.
27. Shelley RK. Lithium toxicity and mefenamic acid. A possible interaction and the role of prostoglandin inhibition. *Br J Psychiatry* Dec 1987, 151:847-8.
28. Sinniah R, Lye WC. Acute renal failure from hemoglobinuric and interstitial nephritis secondary to iodine and mefenamic acid. *Clin Nephrol*. 2001 Mar;55(3):254-8.
29. Skyring A, Bhanthumnavin K. Gastrointestinal bleeding: a comparison of mefenamic acid and aspirin. *Med J Australia* 1967;1:601.
30. Stewart I, Thomas A. Mefenamic acid compared with diclofenac sodium in elderly patients

with osteoarthritis. *Brit J Clin Prac* 1988;42:316-320.

31. Tolman E, Partridge R. Multiple sites of interaction between prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Prostaglandins* 1975;9:349.
32. Turnbull A, ed. Mefenamic acid in the treatment of gynaecologic disorders. *Excerpta Medica* 1987;1-43.
33. White WB. Cardiovascular risk, hypertension, and NSAIDs. *Curr Pain Headache Rep.* 2007 Dec;11(6):428-35
34. Winder C, et al. Anti-inflammatory, antipyretic and antinociceptive properties of N-(2,3-xilyl) anthranilic acid (mefenamic acid). *J Pharmacol Exp Ther* 1962;138:405.
35. Yokobori S, Yokota H, Yamamoto Y. Pediatric posterior reversible leukoencephalopathy syndrome and NSAID-induced acute tubular interstitial nephritis. *Pediatr Neurol.* 2006 Mar;34(3):245-7.
36. Monographie De Produit : PONSTAN[®] (Mefenamic Acid), AA Pharma Inc., Date de revision: 20 juillet 2017, Numéro de contrôle: 206637.

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE
CONSOUMMATEUR**

MEFENAMIC
Capsules d'acide méfénamique
250 mg USP

Veillez lire les renseignements suivants chaque fois que vous faites exécuter l'ordonnance au cas où de nouveaux renseignements auraient été ajoutés. Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie qui a été publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de MEFENAMIC et il s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent document n'est toutefois qu'un résumé et il ne contient pas tous les renseignements sur MEFENAMIC. Pour toute question concernant ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

Le fournisseur de soins de santé vous a prescrit MEFENAMIC (acide méfénamique) contre au moins l'un des états pathologiques suivants :

- malaise causé par des douleurs musculaires
- céphalées
- dysménorrhée primaire
- maux de dents

Effets de ce médicament :

MEFENAMIC (acide méfénamique), en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), peut réduire la production des substances chimiques de l'organisme qui causent la douleur et l'enflure. MEFENAMIC (acide méfénamique) a fait preuve d'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Ces effets pourraient être dus à la double action de MEFENAMIC (acide méfénamique) sur les prostaglandines, une substance hormonale qui agit dans un vaste éventail de fonctions organiques. MEFENAMIC (acide méfénamique) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui ne guérit PAS la maladie et ne l'empêche pas d'empirer. MEFENAMIC peut uniquement soulager la douleur et réduire l'enflure tant que vous continuez de le prendre.

Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament :

IL FAUT ÉVITER DE PRENDRE MEFENAMIC si vous présentez l'un des états suivants :

- Chirurgie à cœur ouvert (à subir prochainement ou subie récemment)
- Insuffisance cardiaque grave non contrôlée
- Hémorragie cérébrale ou autres troubles

- hémorragiques
- Grossesse en cours (après 28 semaines de grossesse)
- Allaitement en cours (ou prévu)
- Allergie à l'AAS (acide acétylsalicylique) ou autres AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Ulcère (actif)
- Saignement au niveau de l'estomac ou des intestins (en cours)
- Maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)
- Maladie du foie (active ou grave)
- Maladie du rein (grave ou qui empire)
- Concentration élevée de potassium dans le Sang

Des patients ayant pris un médicament de la même classe que MEFENAMIC après un type particulier de chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien) avaient plus de risque d'avoir une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un caillot dans la (les) jambes ou le(s) poumon(s) et des infections ou autres complications que ceux n'ayant PAS pris le médicament.

MEFENAMIC ne devrait PAS être utilisé chez les patients de moins de 18 ans vu que l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.

Ingrédient médicamenteux :

Acide méfénamique 250 mg

Ingrédients non médicinaux :

Acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale, sulfate sodique de lauryle et talc.

Enveloppe des capsules : bleu FD&C n° 1, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10 et jaune FD&C n° 6.

Encre comestible noire : gomme laque, laque d'aluminium bleue. FD&C n° 1, laque d'aluminium bleue FD&C n° 2, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, laque d'aluminium rouge FD&C n° 40, oxyde de fer noir et propylène glycol.

Présentation :

Une capsule USP contient 250 mg d'acide méfénamique

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des états énumérés ci-dessous, consultez votre dispensateur de soins de santé afin de discuter des options de traitement autres que le MEFENAMIC :

- Crise cardiaque ou angine
- Accident vasculaire cérébral ou mini accident vasculaire cérébral
- Perte de la vue
- Grossesse en cours (moins de 28 semaines)
- Insuffisance cardiaque congestive

Avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous présentez l'une des affections suivantes :

- Hypertension
- Hypercholestérolémie
- Diabète sucré ou diète faible en sucre
- Athérosclérose
- Mauvaise circulation dans vos extrémités
- Tabagisme présent ou passé
- Maladie du rein ou problèmes de miction
- Ulcère ou saignements antérieurs au niveau de l'estomac ou des intestins
- Hémorragies cérébrales antérieures
- Problèmes de saignements
- Antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), célécoxib, diclofénac, diflunisal, étodolac, fénoprophène, flurbiprofène, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, kétorolac, acide méfénamique, méloxicam, nabumétone, naproxen, oxaprozine, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, acide tiaprofénique, tolmétine ou valdécoxib (cette liste n'est PAS exhaustive)
- Antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire
- Tout autre problème médical

Une toxicité gastro-intestinale grave telle que l'hémorragie, l'ulcération et la perforation peut survenir à tout moment, avec ou sans symptôme précurseur, si vous suivez un traitement chronique avec MEFENAMIC. En cas de diarrhée ou d'éruption cutanée, cessez immédiatement le traitement avec MEFENAMIC.

La numération globulaire et la fonction hépatique doivent faire l'objet d'un suivi étroit pendant un traitement à long terme. MEFENAMIC peut exacerber les effets de votre médicament anticoagulant oral.

De plus, avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous prévoyez une grossesse.

Pendant que vous prenez ce médicament :

- Indiquez que vous prenez ce médicament à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, particulièrement si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque;
- Ne consommez PAS de boissons alcoolisées lorsque vous prenez ce médicament, car vous

auriez un plus grand risque d'avoir des problèmes gastriques;

- La fertilité pourra être atténuée. L'utilisation de MEFENAMIC n'est pas recommandée chez les femmes désirant devenir enceintes. Chez les femmes ayant des difficultés de conception, l'interruption de MEFENAMIC devrait être considérée.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments (sur ordonnance ou non) comme ceux énumérés ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive):

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS
 - p. ex., AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, kétorolac, méloxicam, naproxen
- Antiacides
- Antidépresseurs
 - Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline
- Médicaments pour la pression artérielle
- Inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine)
 - p. ex. enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril
- ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)
 - p. ex. candesartan, irbesartan, losartan, valsartan
- Anticoagulants
 - p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes)
 - p. ex. prednisone
- Cyclosporine
- Digoxine
- Diurétiques
 - p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide
- Lithium
- Méthotrexate
- Contraceptifs oraux
- Hypoglycémiant (médicaments contre le diabète)
- Tacrolimus

Le dispensateur de soins de santé peut prescrire de l'AAS (acide acétylsalicylique) à faible dose comme anticoagulant afin de réduire le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral pendant que vous prenez MEFENAMIC. Prenez uniquement la quantité d'AAS prescrite par le dispensateur de soins de santé. Le risque de dérangement gastrique ou d'atteinte à l'estomac est plus grand si vous prenez à la fois du MEFENAMIC et de l'AAS, que si vous prenez uniquement du MEFENAMIC.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle

| État pathologique | Groupe d'âge | Dose initiale | Dose Maximale (par jour) | Durée maximale de traitement (jours) |
|-------------------------|--------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| Douleur aiguë, céphalée | >18 ans | 2 capsules de 250 mg au repas | 1250 mg | 7 |
| Dysménorrhée primaire | >18 ans | 2 capsules de 250 mg au repas | 1250 mg | 3 |

Vous devez prendre MEFENAMIC en vous conformant aux indications de votre dispensateur de soins de santé. **Vous ne devez PAS dépasser la dose, la fréquence ou la durée prescrites. Si possible, prenez la plus faible dose du médicament pendant le moins longtemps possible.** Si vous prenez une dose excessive de MEFENAMIC, vous vous exposez à des effets secondaires indésirables et parfois dangereux, particulièrement si vous êtes âgé, si vous avez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.

Si vous prenez MEFENAMIC pendant plus de 7 jours, consultez votre dispensateur de soins de santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament vous est utile et s'il est la cause d'effets indésirables.

Ce médicament vous a été prescrit tout spécialement. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il peut nuire à une autre personne que vous, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.

L'usage du MEFENAMIC n'est PAS recommandé chez les patients de moins de 18 ans, puisque son innocuité et son efficacité n'ont PAS encore été établies.

MEFENAMIC doit être pris avec de la nourriture.

Les capsules doivent être avalées entières. Il ne faut PAS ouvrir, diviser, écraser, ni mâcher les capsules.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la le plus rapidement possible. Si c'est presque le moment de

prendre la dose suivante, passez la dose manquée et prenez la suivante. Ne prenez pas deux doses à la fois.

Surdosage

Si vous dépassez la dose prescrite, appelez immédiatement votre fournisseur de soins de santé.

Si vous croyez avoir pris trop de MEFENAMIC, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

MEFENAMIC peut provoquer des effets secondaires, particulièrement si son usage est prolongé ou si la dose est élevée. Si de tels effets indésirables se produisent, il peut être nécessaire de consulter un médecin. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires à votre dispensateur de soins de santé.

MEFENAMIC peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Faire preuve de prudence en conduisant ou en accomplissant des tâches qui nécessitent une vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris du MEFENAMIC, ABSTENEZ-VOUS de conduire ou faire fonctionner de la machinerie.

Si vous avez des frissons, de la fièvre, des douleurs musculaires ou d'autres douleurs, ou si des symptômes s'apparentant à la grippe apparaissent, particulièrement s'ils se produisent avant ou pendant une éruption cutanée, consultez IMMÉDIATEMENT votre dispensateur de soins de santé. Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE à ce médicament.

| EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE | | |
|--|--|---|
| Tous ces effets indésirables sont rares. | | |
| Symptôme | CESSEZ de prendre MEFENAMIC et consultez le médecin ou le pharmacien | Cessez de prendre MEFENAMIC et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT |
| Selles sanglantes ou noires | | ✓ |
| Essoufflement, respiration sifflante, | | ✓ |

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT

| | | |
|---|--|---|
| difficulté à respirer ou impression de serrement dans la poitrine | | |
| Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons | | √ |
| Vision brouillée ou autres troubles de la vue | | √ |
| Changement dans la quantité ou la couleur de l'urine (rouge ou brunâtre) | | √ |
| Douleur ou difficulté à uriner | √ | |
| Enflure des pieds ou de la partie inférieure des jambes, gain de poids | √ | |
| Vomissements ou indigestion persistante, nausée, douleurs à l'estomac ou diarrhée | √ | |
| Coloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans démangeaisons cutanées | √ Appelez immédiatement le médecin | |
| Malaise, fatigue, loss of appetite | √ | |
| Maux de tête, raideur de la nuque | √ | |
| Confusion ou dépression | √ | |
| Étourdissements, faiblesses | √ | |
| Troubles de l'audition | √ | |

Garder hors de la portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur MEFENAMIC :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète préparée à l'intention des professionnels de la santé qui contient les renseignements pour les consommateurs, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>) . Vous pouvez obtenir les renseignements sur le médicament destinés aux patients en consultant le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Ce dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision: 14 mai 2021

Il ne s'agit PAS d'une liste complète des effets secondaires. En présence de tout autre symptôme à la suite de la prise de MEFENAMIC, consultez votre dispensateur de soins de santé.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

ÉLIMINEZ les médicaments périmés ou ceux don't vous n'avez plus besoin. Les médicaments périmés ou inutilisés devraient être retournés à votre pharmacien.

Gardez à une température ambiante (15°C - 30°C). Craint l'humidité.